

**ÜBER DIE CYCLISIERUNG VON
NICHT TAUTOMERIEFÄHIGEN
ANTI-(E)- α -AMINOHYDRAZONEN
ZU N-AMINOIMIDAZOLIDINEN**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
des
Fachbereichs Chemie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Lutz Belkien
aus Dresden

1977

ÜBER DIE CYCLISIERUNG VON
NICHT TAUTOMERIEFÄHIGEN
ANTI-(E)- α -AMINOHYDRAZONEN
ZU N-AMINOIMIDAZOLIDINEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
des
Fachbereichs Chemie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Lutz Belkien
aus Dresden

Berlin 1977



1. Gutachter : Professor Dr. H. Gnichtel
2. Gutachter : Professor Dr. G. Koßmehl

Tag der mündlichen Prüfung : 20.12.77

Die vorliegende Arbeit wurde im
Institut für Organische Chemie
der Freien Universität Berlin
unter Anleitung von Herrn
Professor Dr. H. Gnichtel
angefertigt.

Für seine ständige
Gesprächsbereitschaft und
viele wertvolle Anregungen und
Diskussionen danke ich Herrn
Professor Dr. H. Gnichtel.

<u>Inhaltsübersicht</u>	Seite
1. Einleitung	7
1.1. Cyclisierung tautomeriefähiger anti-(E)- α -Aminohydrazone	8
2. Aufgabenstellung	10
3. Darstellung der Ausgangsverbindungen	12
3.1. Konfigurationsbestimmung der α -Aminohydrazone	14
3.2. Strukturbestimmung der α -Aminohydrazone	16
4. Allgemeine Eigenschaften der Azomethin-imine und Diaziridine	21
4.1. Azomethin-imine	21
4.2. Diaziridine	26
5. Umsetzung der anti-(E)- α -Aminohydrazone mit Phosgen	28
5.1. Cyclisierung zu 4-Hydroxy-imidazolidinen	29
5.2. Strukturbestimmung der 4-Hydroxy-imidazolidine	31
6. Cyclisierung zu 4-Ethoxy-imidazolidinen	44
6.1. Strukturbestimmung der 4-Ethoxy-imidazolidine	45
7. [3 + 2]-Cycloadditionen	51
7.1. Strukturbestimmung der [3 + 2]-Cycloadditionsprodukte	53
8. Reaktionen zu N,N'-Bis-[1-(2,4-dinitrophenylhydrazono)]-harnstoffen	55
8.1. Strukturbestimmung der N,N'-Bis-[1-(2,4-dinitrophenylhydrazono)]-harnstoffe	56

9.	Substituenteneinflüsse auf den Reaktionsmechanismus	60
10.	Zusammenfassung	66
	Experimenteller Teil	
11.	Ausgangsverbindungen	70
12.	anti-(E)- α -Aminohydrazone	79
13.	Reaktionen der anti-(E)- α -Aminohydrazone mit Phosgen	85
14.	Literaturverzeichnis	96

Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung		Seite
1	^1H -NMR-Spektrum von <u>5 f</u>	18
2	IR-Spektrum von <u>6 b</u>	31
3	^1H -NMR-Spektrum von <u>6 b</u>	35
4	^{13}C -NMR-Spektren von <u>6 b</u>	39
5	IR-Spektrum von <u>7 e</u>	46
6	^1H -NMR-Spektrum von <u>7 e</u>	47
7	Massenspektrum von <u>7 e</u>	50
8	IR-Spektrum von <u>8 e</u>	53
9	Massenspektrum von <u>8 e</u>	55
10	IR-Spektrum von <u>9 g</u>	57
11	^1H -NMR-Spektrum von <u>9 g</u>	58

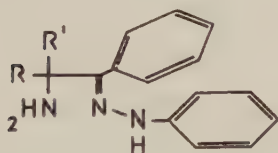
Schema

1	Cyclisierung tautomeriefähiger anti-(E)- α -Aminohydrazone mit Phosgen	9
2	Darstellung der Ausgangsverbindungen	11
3	DADI von <u>5 b</u>	19
4	Cyclisierungsprodukte nicht tautomeriefähiger anti-(E)- α -Aminohydrazone	28
5	DADI von <u>6 b</u>	41

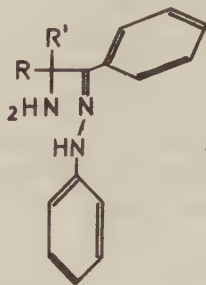
1. Einleitung

Verbindungen mit ambivalenten Gruppen, die sich von der Azomethingruppe ableiten, bilden geometrische Isomere. Dieses Verhalten eröffnet bei der Darstellung von Heterocyclen große Möglichkeiten, zum einen durch Variationen der Ringgröße und zum anderen bei der Zahl von Heteroatomen. Auch α -Aminohydrazone können in Form von zwei verschiedenen geometrischen Isomeren auftreten. Die Bezeichnung ihrer Konfiguration geschieht wie folgt ⁽¹⁾:

- a) Hydrazongruppierung zur Aminogruppe hingerrichtet - "syn";
- b) Hydrazongruppierung von der Aminogruppe wegerrichtet - "anti".



syn-(Z)-

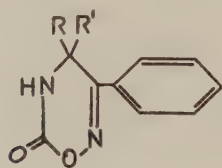


anti-(E)-

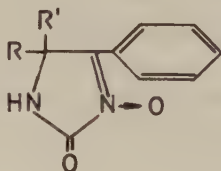
Die Zuordnung "Z" bzw. "E" bezieht sich auf die Stellung der Substituenten an der C=N Doppelbindung nach fallender Priorität. Bei der Z-Verbindung stehen die Substituenten mit der höchsten Priorität auf einer Seite, also zusammen. Bei der E-Verbindung auf entgegengesetzten Seiten, also entfernt. In dieser Arbeit, die sich nur mit den Reaktionen einer Isomerengruppe befaßt, wird die Bezeichnung "anti-(E)-" für alle Hydrazone benutzt.

Cyclisierungsreaktionen mit Isomeren führen zu unterschiedlichen Heterocyclensystemen. Die syn-(Z)- Isomeren ergeben Sechsringheterocyclen, bei denen die Stickstoffatome Bestandteile des Ringsystems werden; aus den anti-(E)- Isomeren entstehen Imidazolidinderivate mit exocyclischem N.

Die Arbeitsgruppe von H. GNICHTEL hat in den letzten Jahren Cyclisierungsreaktionen von syn-(Z)- und anti-(E)- α -Aminooximen mit verschiedenen elektrophilen Reagenzien untersucht (2,3,4). Dabei wurden aus den syn-(Z)- α -Aminooximen 1,2,5-Oxadiazin-derivate dargestellt und aus anti-(E)- α -Aminooximen Imidazolin-N-Oxide (5).



6-Oxo-5,6-dihydro-
4H-1,2,5-oxadiazin

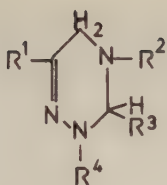


2-Oxo- Δ^3 -imidazolin-
3-oxid

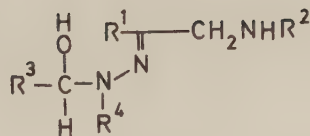
Aus sterischen Gründen bilden sich syn-(Z)- α -Aminooxime überwiegend, wenn R und R' = H sind; vollständig als anti-(E)- α -Aminooxime fallen Verbindungen an, bei denen R und R' Alkyl- oder Aryl-Gruppen sind.

1.1. Cyclisierung tautomeriefähiger anti-(E)- α -Aminohydrazone

Überlegungen, wie sie bei den α -Aminooximen angestellt wurden, lassen sich auch auf α -Aminohydrazone übertragen. Bereits 1924 haben M. BUSCH und Mitarbeiter (6) isomere α -Aminohydrazone durch unterschiedliche Löslichkeit in Ethanol getrennt. Die Ringschlußreaktion des syn-(Z) Isomeren mit aliphatischen Aldehyden verlief glatt zu 1,2,5-Triazinen. anti-(E)- α -Aminohydrazone sollen bei der Umsetzung mit aliphatischen Aldehyden ein "aldolartiges" Additionsprodukt liefern, dessen Struktur aber nicht bewiesen wurde (s. Seite 9). Ein den N-Oxiden entsprechendes Reaktionsprodukt, ein Azomethin-imin, konnte nicht isoliert werden.

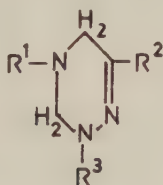


1,2,5-Triazin

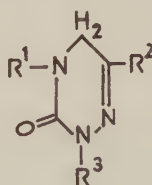


"Aldoladditionsprodukt"

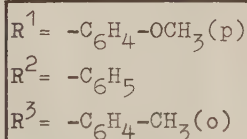
L. WAWRETSCHKE (7,8) hat im Rahmen seiner Forschungsarbeiten eine Reihe von tautomeriefähigen syn-(Z) und anti-(E)- α -Aminohydranon mit elektrophilen Substanzen, wie Phosgen und Formaldehyd cyclisiert. Er erhielt bei der Umsetzung von syn-(Z)- α -Aminohydranon mit Formaldehyd 1,2,5-Triazine und mit Phosgen 1,2,5-Triazinone.



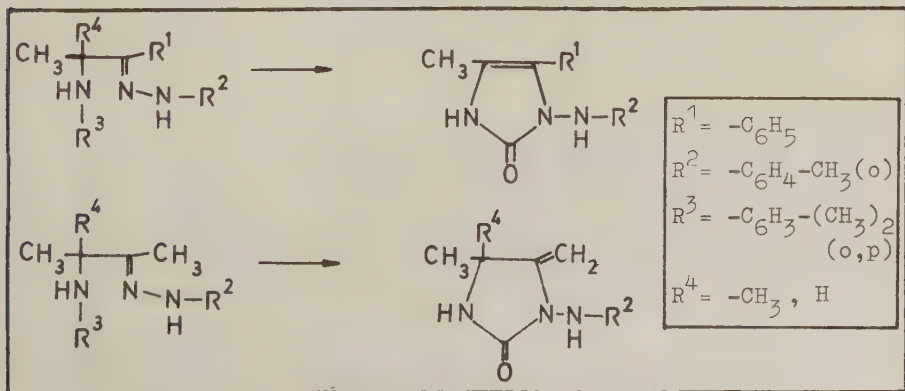
1,2,5-Triazin



1,2,5-Triazinon



Die Cyclisierung der anti-(E)- α -Aminohydranon mit Phosgen führte zu Imidazolinderivaten.

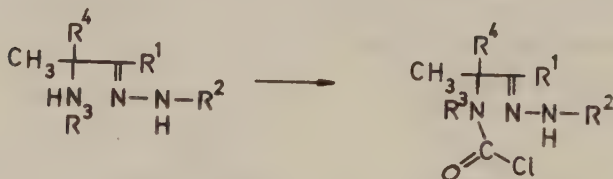


Schema 1

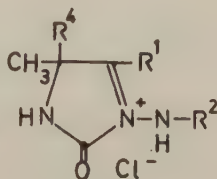
Zum Verständnis dieser und der später aufgeführten Reaktionen soll kurz auf den möglichen Mechanismus dieser Cyclisierungen und auf die Zwischenstufen eingegangen werden.

2. Aufgabenstellung

Der erste Schritt bei allen Cyclisierungen ist, Konkurrenzreaktionen ausgenommen, die elektrophile Substitution an der α -Aminogruppe durch Phosgen.

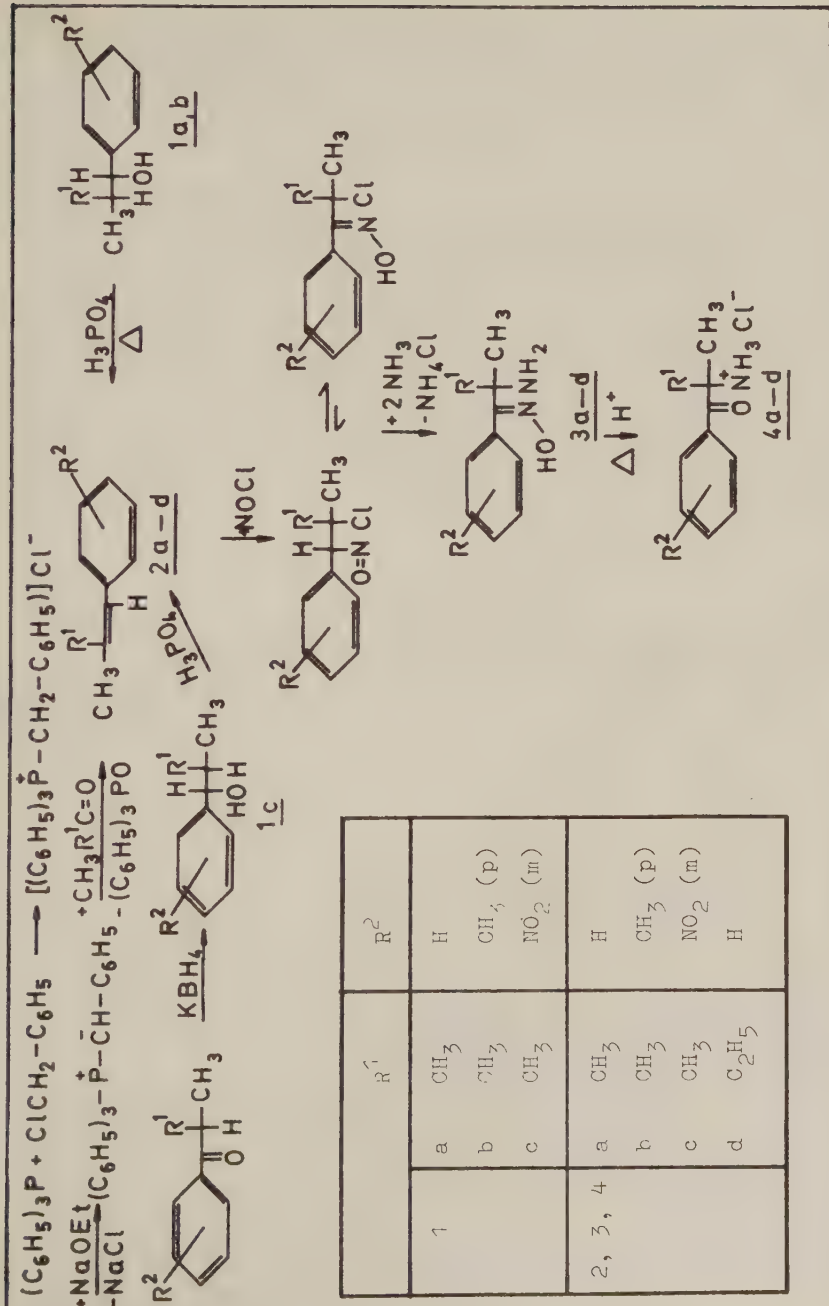


Der stark aktivierte Carbonylkohlenstoff reagiert dann im nächsten Schritt mit dem nucleophilsten Zentrum unter Ring-schluß und bildet ein Azolium-Ion.



Die Stabilisierung dieser Zwischenstufe hängt von der Beschaffenheit der Reste R¹ oder R⁴ ab. Ist R⁴ ein H-Atom, dann stabilisiert sich das Azolium-Ion zu einem Imidazolin (Schema 1 oben). Ist R⁴ eine Methylgruppe, dann stabilisiert sich das Azolium-Ion zu einem 4-Methylenimidazolidin (Schema 1 unten).

In dieser Arbeit sollen nun anschließend an L. WAWRETSCHKE

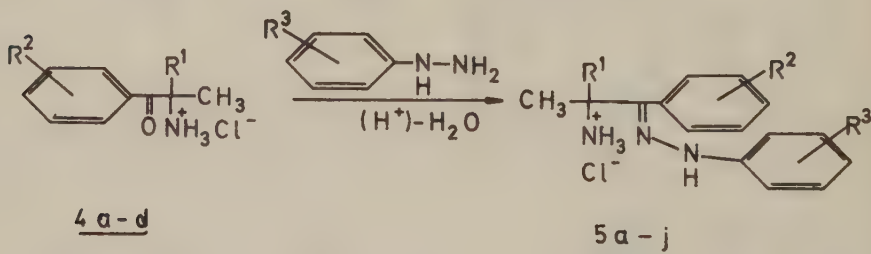


Schema 2 Darstellung der Ausgangsverbindungen und Substituenten der Verbindungen 1 - 4

die Cyclisierungsreaktionen der nicht tautomeriefähigen anti-(E)- α -Aminohydrazone untersucht werden. Es ist bisher nicht gelungen, N-Oxid analoge Azomethin-imine auf diese Weise herzustellen.

3. Darstellung der Ausgangsverbindungen

Zur Darstellung der anti-(E)- α -Aminohydrazone wurden unterschiedlich substituierte Styrole 2 mit NOCl in Chloroxime (13) überführt, die mit NH_3 dann α -Aminooxime 3 ergaben. Die Spaltung der Oxime mit konz. Salzsäure führte zu den entsprechenden Ketonen 4 (Schema 2, s. Seite 11). Diese wurden mit verschieden substituierten Phenylhydrazinen zu den Hydrazonen 5 umgesetzt:

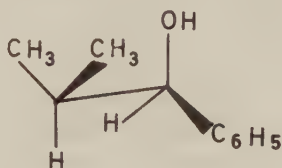


	R ¹	R ²	R ³
a	CH ₃	H	H
b	CH ₃	H	CH ₃ (o)
c	CH ₃	H	NO ₂ (p)
d	CH ₃	H	NO ₂ (o,p)
e	CH ₃	CH ₃ (p)	H
f	CH ₃	CH ₃ (p)	CH ₃ (o)
g	CH ₃	CH ₃ (p)	NO ₂ (o,p)
h	CH ₃	NO ₂ (m)	H
i	C ₂ H ₅	H	H
j	C ₂ H ₅	H	CH ₃ (o)

Tab. 1 Substituenten
der anti-(E)- α -Amino-
hydrazone 5 a - j

Die Alkanole 1 a - c wurden auf zwei verschiedenen Wegen dargestellt (Schema 2), durch GRIGNARD-Reaktion 1 a, b aus verschieden substituierten Benzaldehyden mit 2-Chlorpropan bzw. Reduktion des m-Nitroisobutyrophenons mit KBH_4 1 c.

In den ^1H -NMR-Spektren der Alkanole 1 a - c erscheinen die Signale der Methylgruppen als zwei Doubletts mit $J = 11 \text{ Hz}$. Sie befinden sich in der Nachbarschaft eines chiralen Zentrums in einer nicht äquivalenten oder diastereotopen Umgebung (9).



	CH_3 ppm	J Hz		CH_3 ppm	J Hz
1 a	9,18	d 11		9,27	d 11
1 b	9,21	d 11		9,28	d 11
1 c	9,15	d 11		9,25	d 11

Tab. 2 ^1H -NMR Methylprotonensignale der Alkanole 1 a - c in CCl_4

Aus den Alkanolen 1 a - c wurden die Alkene 2 a - c durch mehrstündiges Kochen mit Orthophosphorsäure gewonnen. Das Alken 2 d wurde über eine WITTIG-Reaktion mit Triphenylphosphinbenzyliden und 2-Butanon dargestellt⁽¹⁰⁾.

Das ^1H -NMR-Spektrum des Alkens 2 a zeigt zwei Doubletts für die Methylgruppen mit kleinen Allyl-Kopplungskonstanten von $J = 1,3 \text{ Hz}$. Bei den anderen Alkenen 2 b - d konnte die von

	CH ₃ cis in ppm	CH ₃ trans in ppm	J	J _{cis} ⁽¹¹⁾ Hz	J _{trans} ⁽¹¹⁾
2 a	8,19	8,16	1,3	1,30	1,20
2 b	8,22	8,16	-	1,30	1,27
2 c	8,13	8,06	-	1,38	1,30
2 d	8,24	-	-	-	-

Tab. 3 ¹H-NMR Methylprotonensignale der Alkene 2 a - d in CCl₄

S. STERNHELL (11, 12) beschriebene Aufspaltung der Methylprotonen bei substituierten β, β -Dimethylstyrolen nicht beobachtet werden. Die angegebenen Allyl-Kopplungskonstanten für die cisoiden und transoiden Methylgruppen sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Die Aminophenone 4 a - d wurden mit Phenylhydrazinderivaten, in essigsaurer alkoholischer Lösung in die anti-(E)- α -Aminohydrazone 5 a - j übergeführt.

3.1. Konfigurationsbestimmung der α -Aminohydrazone

Die Konfigurationsbestimmung kann prinzipiell nach mehreren Methoden erfolgen (UV, Komplexbildung und ¹H-NMR). Bei den UV-Spektren ist eine Zuordnung nur sicher, wenn die Isomerenpaare vorliegen. R. HUISGEN und Mitarbeiter (16) haben an einer Reihe von aromatischen Oximen UV-spektroskopische Untersuchungen vorgenommen und dabei festgestellt, daß jede Ablenkung der Oximgruppe aus der Benzolringebene eine hypsochrome Verschiebung zu kleineren Wellenzahlen und Abnahme der Extinktion bewirkt.

L. WAWRETSCHKE (7) konnte durch seine Arbeiten an isomeren

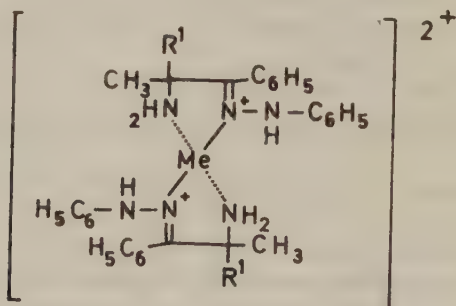
Hydrazonen zeigen, daß sich der bei Oximen gefundene Effekt auf die Hydrazone übertragen läßt. Der größere Raumbedarf des Anilinoestes gegenüber der Hydroxylgruppe bei den Oximen bewirkt eine größere Differenz der Absorptionsmaxima zwischen anti-(E) und syn-(Z) Form. In Tabelle 4 sind die UV-spektroskopischen Daten des Isomerenpaares syn-(Z)- und anti-(E)- α -[2,4 - Dimethylphenylamino]-acetophenon-o-tolylhydrazon (7) im Vergleich zu den entsprechenden Werten der α -Aminohydrazone 5 a - j aufgeführt.

	λ_1 nm	λ_2 nm	$\lg \epsilon_1$	$\lg \epsilon_2$
syn-(Z) (7)	293	338	4,57	4,61
anti-(E) (7)	244	296	4,72	4,46
5 a	271	298	4,19	3,96
5 b	267	293	4,19	3,96
5 c	240	379	3,70	4,35
5 d	254	357	4,08	4,36
5 e	274	296	4,20	4,03
5 f	270	299	4,19	3,98
5 g	249	358	4,11	4,37
5 h	267	298	4,27	3,95
5 i	272	296	4,15	3,99
5 j	263	296	4,05	3,96

Tab. 4 UV-Absorptionen der α -Aminohydrazone 5 a - j im Vergleich zu syn-(Z)- und anti-(E)- α -[2,4-Dimethylphenylamino]-acetophenon-o-tolylhydrazon (7)

Daraus ergibt sich eindeutig die Zuordnung zu den anti-(E)- α -Aminohydrazonen.

Die Komplexbildung mit Schwermetallionen bestätigte diesen Befund. Nach Untersuchungen von F. SONNEKALB ⁽¹⁷⁾, P. PFEIFFER ⁽¹⁸⁾ und R.K. MURRMANN ⁽¹⁹⁾ bildet nur das anti-(E)-Isomere tiefgefärbte Komplexe. Die Komplexbildung wurde mit Co^{2+} und Fe^{3+} in wässrig-alkoholischer acetatgepufferter Lösung mit der freien Base durchgeführt.



Bis auf 5 c, d und g wurden mit Fe^{3+} rotgefärbte und mit Co^{2+} blaugrüngefärbte Komplexe erhalten.

Dünnschichtchromatographisch wurde nur ein Isomer beobachtet.

3.2. Strukturbestimmung der α -Aminohydrazone

3.2.1. IR-Spektren

Die IR-Spektren der verwendeten α -Aminohydrazon-hydrochloride haben die charakteristische starke Absorptionsbande ^(20, 21) bei 3.000 cm^{-1} für die NH_3^+ -Gruppierung und die $\text{C}=\text{N}$ -Valenzschwingung um 1.600 cm^{-1} . Das Doublette zwischen 1.370 und 1.390 cm^{-1} wird der $(\text{CH}_3)_2$ -Deformationsschwingung zugeordnet. Eine Zusammenstellung der charakteristischen IR-Absorptionen ist in Tabelle 5 (s. Seite 17) aufgeführt.

	NH	NH ₃ ⁺	C=N	(CH ₃) ₂	
5 a	3320 (m)	2940 (s)	1605 (s)	1390 (w)	1355 (w)
5 b	3360 (m)	2990 (s)	1595 (s)	1385 (m)	1370 (m)
5 c	3330 (m)	2940 (s)	1605 (s)	1395 (w)	1370 (w)
5 d	3220 (m)	-	1610 (s)	1395 (m)	1370 (w)
5 e	3350 (m)	2950 (s)	1620 (s)	1395 (w)	1375 (w)
5 f	3350 (m)	2930 (s)	1600 (s)	1395 (m)	1375 (m)
5 g	3350 (m)	-	1620 (s)	1395 (w)	1365 (w)
5 h	3300 (m)	2990 (s)	1610 (s)	1395 (m)	1375 (w)
5 i	3400 (m)	3020 (s)	1610 (s)	1390 (m)	1360 (w)
5 j	3400 (m)	3010 (s)	1605 (s)	1385 (m)	1370 (w)

Tab. 5 IR - Absorptionen der α -Aminohydrazone 5 a - j in KBr (cm⁻¹)

3.2.2. ¹H-NMR-Spektren

Die Singulets, die jeweils 6 Protonen entsprechen, werden den geminalen Methylgruppen zugeordnet. Zwei Signale mit aciden Protonen entsprechen der NH₃⁺ bzw. der NH-Gruppierung. Das ¹H-NMR-Spektrum von 5 f ist in Abbildung 1 dargestellt (s. Seite 18), die τ -Werte der (CH₃)₂-Gruppen sind in Tab. 9 (s. Seite 34) mit aufgeführt.

3.2.3. Massenspektren

Da der Zerfallsweg der einzelnen Verbindungen in den Massenspektren identisch verläuft, soll er an einem Beispiel exemplarisch besprochen werden. Nach den Ergebnissen der hochaufgelösten Massenspektren sowie der metastabilen Spektren nach

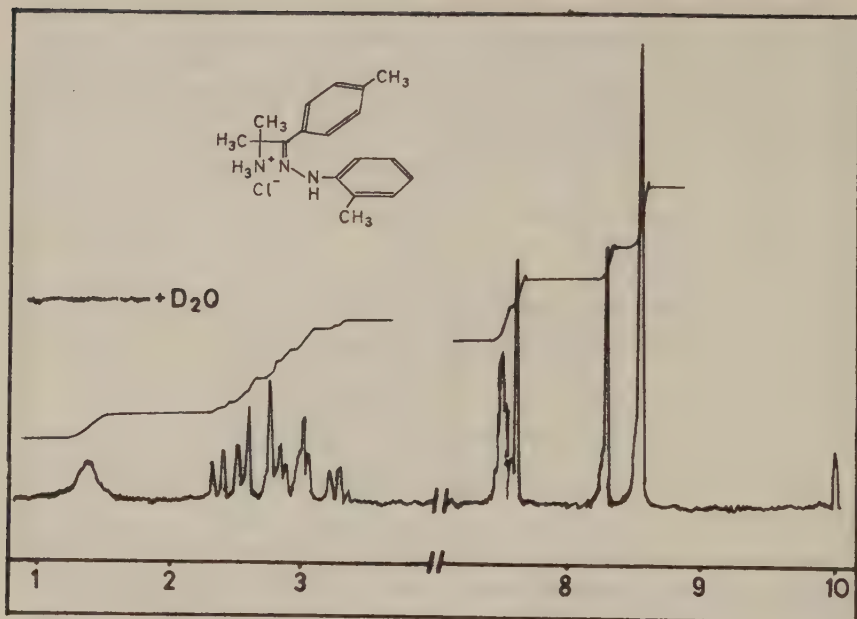
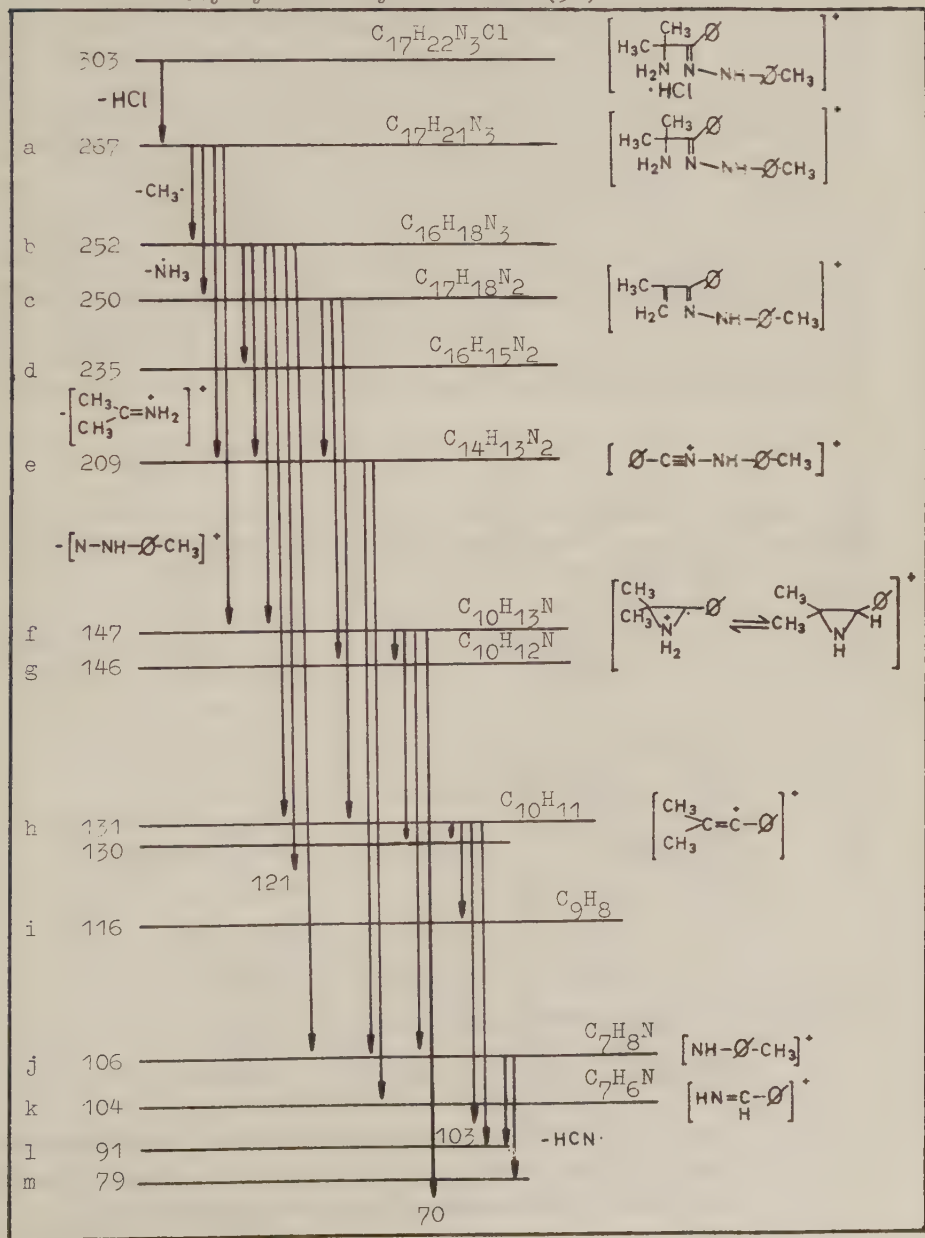


Abb. 1 ^1H -NMR-Spektrum des anti-(E)-2-Amino-p-methylisobutyrophenon-o-tolylhydrazon-hydrochlorids (**5f**) in $[\text{D}_6]$ -DMSO (TMS als innerer Standard), τ in ppm

der DADI-Methode⁽²²⁾ (direct analysis of daughter ions - Zerfälle im sog. zweiten feldfreien Bereich zwischen magnetischem und elektrischem Analysatorteil) ergeben sich die in Schema 3 abgebildeten Fragmentierungsreaktionen von **5 b** (s. Seite 19).

Der wichtigste Zerfallsweg, ausgehend von der freien Base, verläuft in einer Hydridwanderung mit nachfolgender NH_3 -Abspaltung ($\text{a} \rightarrow \text{c}$). Dieses Fragment zerfällt weiter unter erneuter Hydridwanderung an die Methylgruppe und Abspaltung des Hydrazinrestes ($\text{c} \rightarrow \text{h}$). Der weitere Verlauf entspricht dem der alkylsubstituierten Aromaten. Eine Zusammenstellung der Schlüsselbruchstücke und ihrer relativen Intensität, sowie die Ergebnisse der Hochauflösung von **5 b**, befindet sich in Tabelle 6 (s. Seite 20).

Schema 3 DADI-Daten von anti-(E)-2-Amino-isobutyronphenon-o-tolylhydrazon-hydrochlorid (5b)



	a	b	c	f	h	
5 a	253 (49)	238 (82)	236 (99)	147 (54)	131 (99)	58 (100)
5 b	267 (6)	252 (8)	250 (15)	147 (9)	131 (27)	58 (100)
5 c	298 (9)	283 (23)	281 (25)	147 (13)	131 (32)	58 (100)
5 d	343 (12)	328 (32)	326 (8)	147 (16)	131 (12)	58 (100)
5 e	267 (9)	252 (34)	250 (43)	161 (21)	145 (35)	58 (100)
5 f	381 (20)	366 (23)	364 (61)	161 (14)	145 (100)	58 (85)
5 g	357 (8)	342 (18)	340 (12)	161 (10)	145 (15)	58 (100)
5 h	298 (18)	283 (27)	281 (92)	192 (13)	176 (7)	58 (100)
5 i	267 (81)	252 (51)	250 (62)	161 (57)	145 (54)	72 (100)
5 j	281 (91)	266 (23)	264 (52)	161 (52)	145 (85)	72 (100)
5 a,b,e,f 70 eV/80° C; d,h,i,j 70 eV/120° C; c,g 70 eV/ 160° C						

Zuordnung	Formel	ber. m/e	gef. m/e
a	$C_{17}H_{21}N_3^+$	267,1740	267,1739
b	$C_{16}H_{18}N_3^+$	252,1500	252,1500
c	$C_{17}H_{18}N_2^+$	250,1470	250,1466
d	$C_{16}H_{15}N_2^+$	235,1235	235,1228
e	$C_{14}H_{13}N_2^+$	209,1079	209,1068
f	$C_{10}H_{13}N^+$	147,1048	147,1031
g	$C_{10}H_{12}N^+$	146,0970	146,0960
h	$C_{10}H_{11}^+$	131,0861	131,0856
i	$C_9H_8^+$	116,0626	116,0610
j	$C_7H_8N^+$	106,0657	106,0647
k	$C_7H_6N^+$	104,0500	104,0494
l	$C_7H_7^+$	91,0548	91,0536

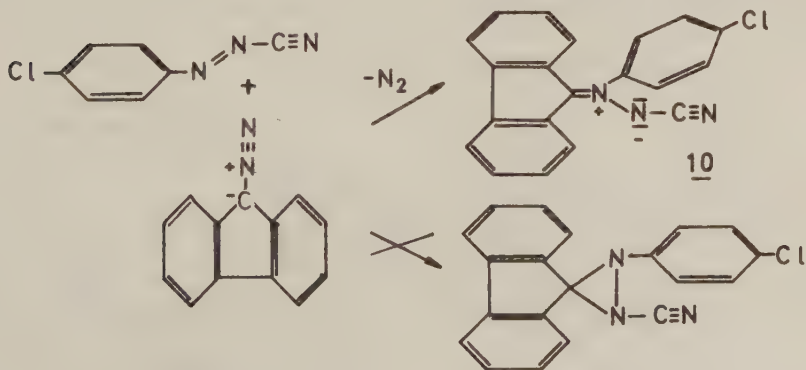
Tab. 6 Relative Intensitätsverteilung (%) der Hauptfragmente beim massenspektroskopischen Abbau der α -Aminohydrazone und Ergebnis der Hochauflösung von Substanz 5 b

4. Allgemeine Eigenschaften der Azomethinimine und Diaziridine

Im einleitenden Teil dieser Arbeit wurden die Reaktionen tautomeriefähiger syn-(Z)- und anti-(E)- α -Aminohydrazone mit Phosgen beschrieben. Nicht tautomeriefähige anti-(E)- α -Aminohydrazone können sich nicht in der dort beschriebenen Weise aus dem Azolium-Ion stabilisieren. Sie müssen unter diesen Bedingungen ein Azomethinimin-System ausbilden, das dann evtl. weiter reagiert und durch Abfangreaktionen nachgewiesen werden kann. Eine Möglichkeit der inneren Stabilisierung könnte die Reaktion zu Diaziridinen sein.

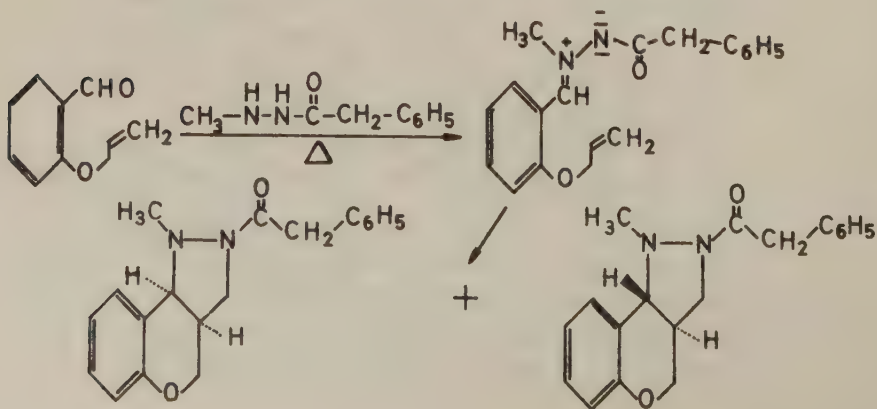
4.1. Azomethinimine

Die Chemie der Azomethinimine ist noch sehr jung. Erst 1955 wurden sie von W.O. GODTFREDSSEN und S. VANGEDAL ⁽²³⁾ beschrieben. R. HUISGEN ⁽²⁴⁾ konnte erstmalig 1969 ein stabiles Azomethinimin 10 (Schmp. 192 - 193° C) aus anti-p-Chlorbenzoldiazocyanid und Diazafluoren in Ethylenchlorid bei Raumtemperatur mit 93 % Ausbeute erhalten.



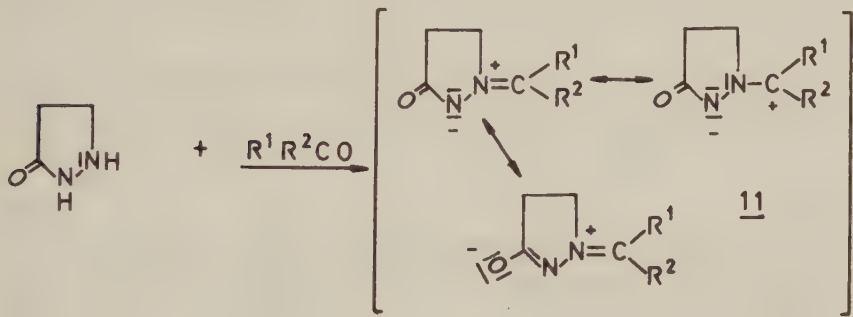
R. HUISGEN schloß eine gleichfalls denkbare Diaziridinstruktur aufgrund der physikalischen Eigenschaften aus. Das System hatte bei 434 nm ($\lg \epsilon = 4,43$) eine starke Absorptionsbande, was nur durch die Azomethinimininform zu erklären war, denn im Diaziridin sind die chromophoren Gruppen durch ein tetraedrisches Kohlenstoffatom getrennt. Die Nitrilschwingung im IR-Spektrum bei 2.128 cm^{-1} zeigte eine starke Verschiebung zu kleineren Wellenzahlen, wohingegen ein Wert um 2.260 cm^{-1} für konjugierte Nitrile zu erwarten wäre ⁽²⁵⁾. Bisher wurden derartige Verschiebungen nur bei Cyanamidationen ($\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}^-\text{C}\equiv\text{N}$)⁻ gefunden. Der Azomethin C=N Bindung in 10 wurde eine Absorption bei 1.540 cm^{-1} zugeordnet ⁽²⁵⁾. Für die dipolare Struktur spricht auch das Dipolmoment von 6,62 D (Dioxan, 25° C) ⁽²⁶⁾.

Seit 1960 wurden neben der Arbeitsgruppe von R. HUISGEN insbesondere auch von H. DORN ⁽²⁷⁾ eine Reihe von Azomethinimininen synthetisiert. In neuerer Zeit konnte K. BURGER ^(28, 33) von einem kristallinen Azomethinimin eine Röntgenkristallstrukturanalyse durchführen, die wesentlichen Aufschluß über Bindungslängen und Ladungsverteilungen im Molekül gab. R. HUISGEN erkannte als erster die Möglichkeiten, Azomethinimine als 1,3 - Dipole in der präparativen Heterocyclenchemie auf breiter Basis zur Synthese einzusetzen ^(25, 29). W. OPPOLZER ^(30, 31) dehnte diese Reaktionen auf Systeme aus, die die Alken- und die Azomethiniminfunktion im selben Molekül enthalten, z.B.:



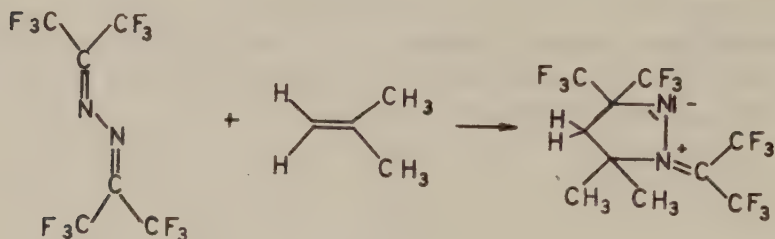
Eine Zusammenfassung über den Einsatz von Azomethinimininen in organischen Synthesen erschien 1973 von C.G. STUCKWISCH (32).

H. DORN (27) untersuchte das spektroskopische Verhalten von kristallinen Azomethinimininen 11, die er in hohen Ausbeuten durch Kondensation von Carbonylverbindungen mit N-substituierten Hydrazinen darstellte.

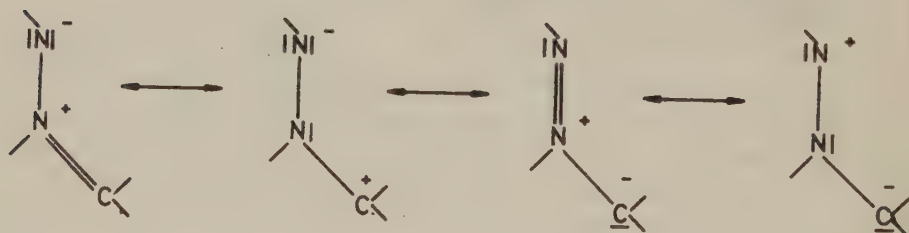


Die IR-Spektren dieser Verbindungen enthalten intensive Banden bei ca. 1.600 cm^{-1} für die C=O-Schwingung und bei 1.690 cm^{-1} für die C=N-Schwingung. Die Carbonylfrequenz wird durch resonanzstabilisierte Wechselwirkungen zu niederen Frequenzen hin verschoben, z.B. für C=O in Konjugation mit einer aliphatischen C=C-Bindung um 40 cm^{-1} (21). Die niedrige Carbonylfrequenz von 1.600 cm^{-1} zeigt, daß die negative Formalladung am N durch die benachbarte Carbonylgruppe stabilisiert wird. Auch die von H. DORN dargestellten Verbindungen 11 sind gefärbt, wenn die Substituenten R^1 und R^2 eine Ladungsverteilung ermöglichen. So absorbiert das Azomethanimin mit $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$ bei 331 nm ($\lg \epsilon = 4,44$) und 347 nm ($\lg \epsilon = 4,45$). Aufgrund der hohen Extinktionswerte müssen ihnen $\pi \rightarrow \pi^*$ Übergänge im Azomethaniminmolekül zugeordnet werden. Auf Seite 22 wurde auf die kürzlich erschienene Publikation von K. BURGER

hingewiesen, der von einem Azomethinimin eine Röntgen-Kristallstrukturanalyse anfertigen konnte.



Von diesem System lassen sich verschiedene mesomere Formen ableiten:



Die Interpretation der Analyse ergab, daß in dem Azomethinimin der Abstand zwischen den beiden Stickstoffatomen genauso wie zwischen der $\text{N}=\text{C}(\text{CF}_3)_2$ einen etwa gleichgroßen Doppelbindungsanteil hat. Damit wurden die von C.J. FRITCHIE ⁽¹⁴⁾ 1968 durchgeführten Untersuchungen ergänzt, der bei 11 ($\text{R}^1=\text{R}^2=\text{CH}_3$) nur einen gegenüber Einfachbindungen verringerten Atomabstand fand. Die beiden sp^2 Zentren liegen in der Azomethinimingupeppierung etwas außerhalb der Ebene ihrer Nachbaratome. Diese leichte Umhybridisierung nach sp^3 kann durch eine geringe Beteiligung der beiden "doppelbindungsfreien" Resonanzstrukturen beschrieben werden.

Aufgrund ihrer Struktur haben Azomethinimine mehrere Reaktionszentren:

a.) die elektrophile $\text{C}=\text{N}$ -Bindung

b.) das nucleophile N-Atom

c.) der 1,3-Dipol

d.) die N-N-Bindung

Zum Nachweis für die Azomethiniminstruktur können Reaktionen mit allen vier Zentren durchgeführt werden.

Das Azomethinimmonium-Ion reagiert besonders leicht mit Nucleophilen zu 1:1 Addukten. Hier sind vor allem Reaktionen mit Alkoholen beschrieben (26, 28). Allerdings verläuft diese Reaktion nur mit sehr reaktiven Verbindungen glatt, meist muß im Bombenrohr erhitzt werden.



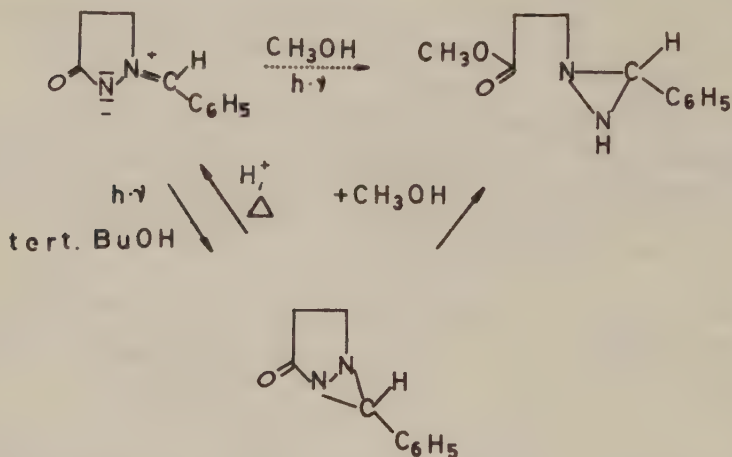
Die Additionsprodukte zerfallen bei höheren Temperaturen in ihre Edukte, so daß ein bequem zu handhabener Azomethinimin-"Generator" vorliegt. Eine Reihe von reaktionsträgen Azomethiniminen reagiert überhaupt nicht mit Alkoholen, teilweise werden sie aus Alkoholen umkristallisiert. In diesen Fällen laufen Additionsreaktionen nur mit stärkeren Nucleophilen ab. 1976 wurde von H. DORN (34) über Additionsreaktionen von GRIGNARD Verbindungen an stabilisierte Azomethinimine berichtet.

Die N-N-Bindung läßt sich am leichtesten durch Hydrierung spalten (26, 35).

Bei der weitaus größten Zahl aller beschriebenen Umsetzungen reagiert das Azomethin als 1,3-Dipol. Alle bisher erwähnten Autoren benutzen die [3+2]-Cycloaddition zum Nachweis der Azomethiniminstruktur.

Die elektrocyclische Reaktion Azomethinimin-Diaziridin ist thermisch und fotochemisch nach den WOODWARD-HOFFMANN-Regeln (36) erlaubt und wurde erstmals von M.G. PLEISS (37) durchgeführt.

M. SCHULZ (38) konnte erstmals ein Gleichgewicht zwischen Azomethinimin und Diaziridin durch Bestrahlung erreichen:



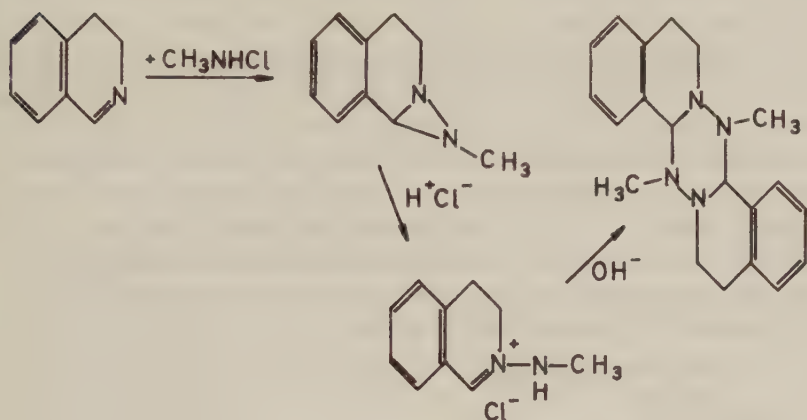
Die Bestrahlung in tert. Butanol oder Dioxan lieferte das bicyclische Diaziridinsystem 6-Phenyl-1,5-diazo-bicyclo-[3,1,0]-hexanon-2, wobei sich bei Raumtemperatur die Ausgangsverbindung innerhalb von einigen Stunden zurückbildet. Wird in Methanol bestrahlt, so bildet sich im "Umweg" über das bicyclische System, das 1-(2-Carbomethoxyethyl)-3-phenyl-diaziridin.

Weitere fotochemische Reaktionen sind bei heteroaromatischen N-Iminen beschrieben (39, 40).

4.2. Diaziridine

Diaziridine wurden erstmals von E. SCHMITZ (41, 42, 43) beschrieben. Bei dem Versuch, 3,4-Dihydro-isochinolin mit N-Chlor-methylamin zum entsprechenden Tetrazin umzusetzen, wurde das Auftreten einer basischen Verbindung mit dem halben erwarteten Molekulargewicht beobachtet. Die neue Verbindung bildete mit Säuren Kationen und diese mit Basen Tetrazinderivate.

Für die Zwischenverbindung wurde sofort eine Diaziridinstruktur postuliert. Die Bildung des Tetrazins verlief über eine Azomethinimin-Zwischenstufe.



Typisch für eine Reihe von Azomethiniminen ist, daß sie zu Tetrazinen dimerisieren (26, 27, 44, 45, 46). Diese Reaktion läuft immer dann ab, wenn einerseits die Ladungen nicht genügend stabilisiert werden und wenn andererseits Reaktionspartner fehlen (Dipolarophile, nucleophile Reagenzien).

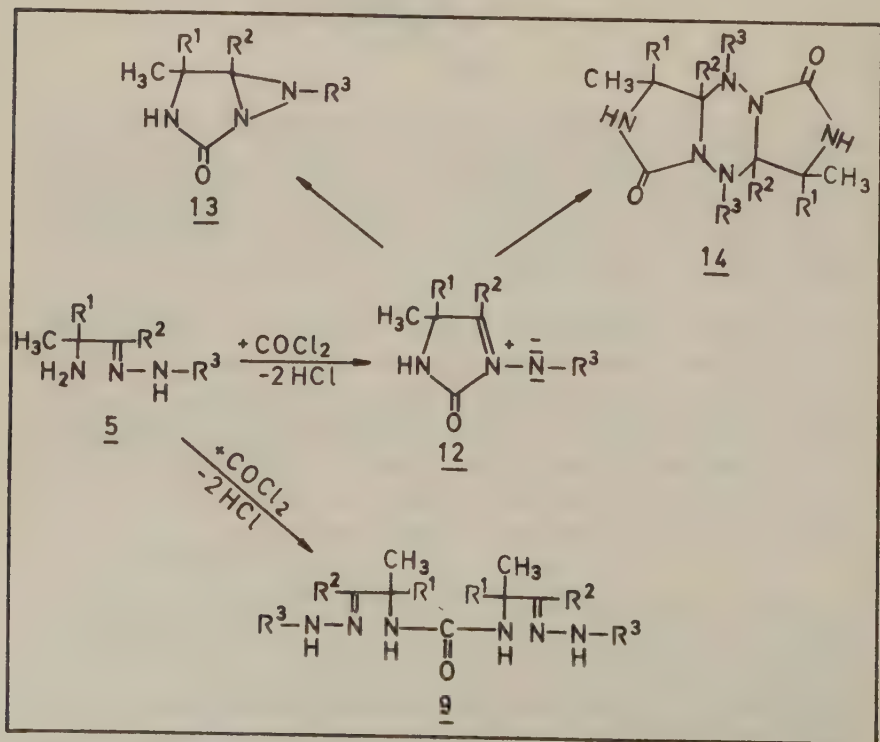
Die Bildung von Diaziridinen aus N-Chloramin und Isochinolin verläuft über einen intramolekularen S_N -2 Mechanismus, wobei die sterischen Verhältnisse ausschlaggebend sind (47). Diaziridine sind immer nichtfarbige Verbindungen und lassen sich polarographisch in zwei Stufen reduzieren. Ihr starkes Oxidationsvermögen wird zur Reinheitsprüfung und als allgemeine Nachweisreaktion verwendet (Jodausscheidung).

Am Beginn des Kapitels 4. wurde die Möglichkeit diskutiert, daß bei der Cyclisierung der anti-(E)- α -Aminohydrazone mit Phosgen Azomethinimine, zumindest als Zwischenprodukte, oder Diaziridine als Reaktionsprodukte auftreten können. Nach der kurzen Übersicht über die Chemie und Nachweisreaktionen dieser Verbindungsklassen sollen in den folgenden Abschnitten die

Cyclisierungsprodukte im einzelnen besprochen werden. Dazu werden die Hydrazone 5 a - d in drei Gruppen, abhängig von den Substituenten am Hydrazonphenylring eingeteilt.

5. Umsetzung der anti-(E)- α -Aminohydrazone mit Phosgen

Zu einer stark verdünnten Suspension (ca. 10^{-3} molar) der α -Aminohydrason-Hydrochloride in sehr gut getrocknetem THF wurde unter Feuchtigkeitsausschluß die äquivalente Menge Triäthylamin gegeben und mit der äquimolaren Menge Phosgen bei -20°C cyclisiert. Durch die gewählten Reaktionsbedingungen sollte eine weitgehende Unterdrückung von Nebenreaktionen, wie etwa Harnstoffbildung erreicht werden.



Schema 4 Erwartete Reaktionsprodukte bei der Cyclisierung der anti-(E)- α -Aminohydrazone mit Phosgen

Nach dem Einengen blieb ein farbloses Öl zurück, das nach Löser in trockenem Essigester innerhalb weniger Stunden durchkristallisierte und hohe Ausbeuten eines einheitlichen Produktes ergab. Die Dünnschichtchromatogramme aller Öle zeigten zwei Substanzflecken, der weitaus stärkere entsprach jeweils den kristallinen Produkten, die wesentlich schwächeren Nebenprodukte werden an anderer Stelle besprochen (Kap. 6.).

In Schema 4 (s. Seite 28) sind die zu erwartenden Reaktionsprodukte bei den Cyclisierungen aufgeführt.

Die Strukturbestimmung mit spektroskopischen Methoden wird in den folgenden Abschnitten anhand der Cyclisierung von 5 b besprochen werden. Die Ergebnisse der übrigen Verbindungen werden dann jeweils tabellarisch aufgeführt.

5.1. Cyclisierung zu 4-Hydroxy-imidazolidinen

Bei der Cyclisierung von 5 b, c, f, (g)⁺, h, i und j (s. Tab. 7) mit Phosgen konnte die Möglichkeit der freien Azomethiniminform leicht ausgeschlossen werden, da es sich um eine farblose Verbindung handelte, deren maximale Absorption im UV bei

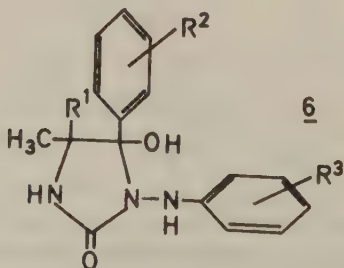
	R ¹	R ²	R ³
b	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -CH ₃ (o)
c	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -NO ₂ (p)
f	CH ₃	C ₆ H ₄ -CH ₃ (p)	C ₆ H ₄ -CH ₃ (o)
(g) ⁺	CH ₃	C ₆ H ₄ -CH ₃ (p)	C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂ (o,p)
h	CH ₃	C ₆ H ₄ -NO ₃ (m)	C ₆ H ₅
i	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
j	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -CH ₃ (o)

Tab. 7 Substituenten der anti-(E)- α -Aminohydrazone, die 4-Hydroxy-imidazolidine ergeben
(g)⁺ hier nur Nebenprodukt (s. Kapitel 8)

280 nm lag und deren Carbonylabsorption im Bereich der Fünfring-Harnstoffe bei 1.725 cm^{-1} lag ⁽²⁰⁾. Eine Mesomeriestabilisierung durch ein Azomethinimin 12 hätte eine starke Verschiebung der Absorption zu höheren Wellenzahlen bewirkt ⁽²¹⁾. Ebenso wie die Azomethinform konnte die Tetrazinstruktur 14 und die offenkettige Harnstoffgruppierung 9 aufgrund einer dampfdruckosmometrischen Molekulargewichtsbestimmung ausgeschlossen werden. Die Diaziridininform 13 erschien auch fraglich, da im Massenspektrum der Molpeak um 18 Masseneinheiten über dem Erwarteten lag. E. SCHMITZ ⁽⁴⁷⁾ hatte eine Diaziridinsynthese durch elektrocyclische Reaktion aus Hydrazonen ausgeschlossen. Da mit spektroskopischen Methoden die Diaziridinstruktur 13 nicht völlig ausgeschlossen werden konnte, wurde ein experimenteller Nachweis gesucht:

- a.) Das Molekül ließ sich polarographisch nicht reduzieren.
- b.) Bei der Umsetzung mit KJ-Lösung gab es keine J_2 -Ausscheidung.
- c.) Beim Hydrieren mit Pd/C in Methanol wurde das Ausgangsprodukt wieder isoliert.
- d.) Die Reduktion mit Zn/Eisessig führte zum N-Acetyl-o-tolidin als einzig isolierbare Verbindung.
- e.) Das Erhitzen der Verbindung nach E. SCHMITZ ⁽⁴²⁾ mit Salzsäure ergab keine Umsetzung, sondern das Ausgangsprodukt.

Somit blieb als einzige Möglichkeit ein Azomethinimin-Abfangprodukt 6, dessen Struktur im folgenden bewiesen werden soll.



5.2. Strukturbestimmung der 4-Hydroxy-imidazolidine

5.2.1. UV- und IR-Spektren

Wie auch bei den entsprechenden Hydrazonen werden die Absorptionsmaxima hauptsächlich durch die Eigenabsorption der Benzolringe bestimmt. Die UV-Spektren geben wenig Hinweise auf die Struktur. Die IR-Spektren zeigen die für Fünfringharnstoffe typische sehr starke Bande bei $1.720 - 1.740 \text{ cm}^{-1}$. Als weiteres Strukturmerkmal dient eine relativ breite Bande der assoziierten Hydroxylgruppen bei 3.300 cm^{-1} . Daneben tritt eine mittelstarke bis schwache scharfe Bande auf, die der N-H Gruppierung zugeordnet werden muß. Typisch für die $(\text{CH}_3)_2$ -Gruppe sind die scharf abgegrenzten mittelstarken Doublettes kurz unterhalb von 1.400 cm^{-1} . In Tabelle 8 sind die für die Struktursicherung wichtigen IR-Absorptionen zusammengestellt (s. Seite 32). Abb. 2 zeigt das IR-Spektrum von 6 b.

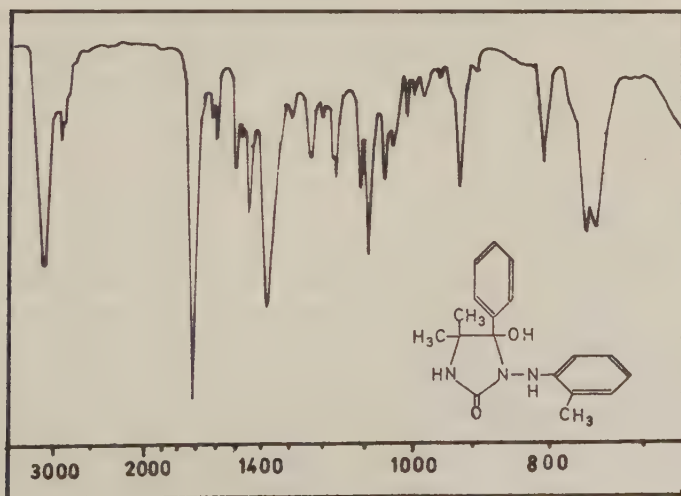


Abb. 2. IR-Spektrum von 4-Hydroxy-5,5-dimethyl-2-oxo-4-phenyl-3-o-toluidino-imidazolidin (6b) in KBr (cm^{-1})

Aus Tabelle 8 läßt sich ein Einfluß der Substituenten R^3 auf die Carbonylabsorption ablesen. Die NO_2 -Substituenten in den Imidazolidinen 6 c und g bewirken eine Verschiebung der Absorption um ca. 20 cm^{-1} zu höheren Wellenzahlen ⁽²¹⁾.

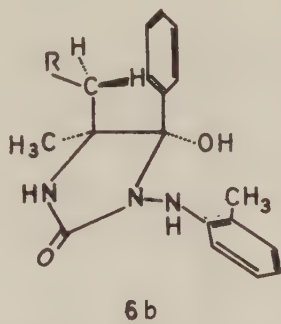
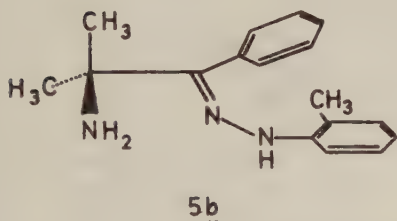
	OH	C=O	C-OH
(a) ⁺⁺	3300 (s)	1720 (ss)	1050 (m)
b	3300 (s)	1720 (ss)	1045 (m)
c	3330 (s)	1745 (ss)	1060 (m)
(e) ⁺⁺	3360 (s)	1730 (ss)	1055 (m)
f	3290 (s)	1720 (ss)	1105 (m)
(g) ⁺	3410 (s)	1745 (ss)	1060 (m)
h	3290 (s)	1725 (ss)	1090 (m)
i	3330 (s)	1740 (ss)	1070 (m)
j	3330 (s)	1740 (ss)	1070 (m)

Tab. 8 IR-Absorptionen der 4-Hydroxy-imidazolidine 6 in KBr (cm^{-1}); (⁺)s. Kap. 8 (s. Seite 55); (⁺⁺)s. Kap. 6 (s. Seite 44).

5.2.2. ¹H-NMR-Spektren

Die ¹H-NMR-Spektren der einzelnen Imidazolidine 6 stimmen grundsätzlich überein. Ihre Interpretation ergibt sich aus der sterischen Anordnung der Substituenten (z.B. 6 b). Der Imidazolidinring ist fast eben gebaut, somit stehen die beiden Methylgruppen oberhalb und unterhalb der Ringebene in ekliptischer Form gegenüber dem Phenylring (s. Seite 33). Der magnetisch anisotrope Phenylring hat einen stark abschirmenden Einfluß auf die cis-ständige Methylgruppe. Dadurch verschiebt sich das Signal um $\tau = 0,71 \text{ ppm}$ zu höherem Feld. Das Hydrazon 5 b zeigt für die Dimethylgruppe ein Singulett bei $\tau = 8,50 \text{ ppm}$.

Dieses Singulett der 6 magnetisch gleichwertigen Protonen wird nach der Cyclisierung in zwei Signale ($\tau = 8,68$ ppm und $\tau = 9,21$ ppm) von jeweils 3 Protonen aufgespalten. Bei der trans-ständigen Methylgruppe ist der magnetischen anisotrope Einfluß nicht mehr so stark, deshalb beträgt die Verschiebung nur $\tau = 0,18$ ppm.



Bei den Imidazolidinen 6 i und j, die in der Position 5 einen Ethyl- und Methyl-Substituenten tragen, erscheinen die Methylsignale bei $\tau = 8,72$ ppm bzw. $\tau = 8,74$ ppm. Der Vergleich mit den Verbindungen 6 a - c, e, f und h führt zu dem Schluß, daß in 6 i und j die Methylgruppen trans-ständig zum Phenylring stehen müssen, wie die Strukturformel zeigt. Die Ethylreste müssen zum Phenylring cis-ständig angeordnet sein, da die Signale der CH_2 -Gruppe im Vergleich zu denen in den Hydrazonen 5 i und j bei niederem Feld auftreten (s. Tabelle 9). In allen ^1H -NMR-Spektren tritt dicht neben den Phenylprotonen bei etwas höherem Feld ein Singulett im Bereich von $\tau = 3,26$ ppm bis $\tau = 3,72$ ppm auf. Es muß einer Hydroxylgruppe zugeschrieben werden, da es in der entsprechenden Ethoxyverbindung (Kap. 6.) fehlt. Die aciden Protonen innerhalb des Aromatenmultipletts müssen der NH-Gruppierung zugeordnet werden. Die wichtigen chemischen Verschiebungen der Imidazolidine 6 und Hydrazone 5 sind in Tabelle 9 zusammengestellt (s. Seite 34). Das ^1H -NMR-Spektrum von 6 b ist in Abbildung 3 (s. Seite 35) dargestellt.

(CH ₃) ₂ s, 6 H		CH ₃ s, 3 H		CH ₃ s, 3 H	Aromaten CH und NH		NH s, 1 H	OH s, 1 H
5 a	8,53	6 a	8,69	9,27	2,46 - 3,32 12 CH, 2 NH	--	3,55	
b	8,50	b	8,68	9,21	2,38 - 3,66 11 CH, 2 NH	--	3,77	
c	8,54	c	8,67	9,21	1,84 - 3,02	1,43	3,26	
e	8,58	e	8,72	9,26	2,62 - 3,45 10 CH, 1 NH	1,71	3,74	
f	8,54	f	8,71	9,23	2,61 - 3,44 9 CH, 1 NH	1,71	3,74	
h	8,48	h	8,64	9,21	1,68 - 3,17 11 CH, 2 NH	3,77	3,81	
						--	3,31	
5 i	8,63	6 i	8,72	9,31 J = 3,5 Hz	2,46 - 3,44 12 CH, 2 NH	--	3,60	
j	8,57	j	8,74	9,34 J = 3,5 Hz	2,46 - 3,46 11 CH, 2 NH	--	3,62	

Tab. 9 Charakteristische chemische Verschiebungen der Hydrazone 5 und Imidazolidine 6 in [D₆]-DMSO (TMS als innerer Standard), τ in ppm

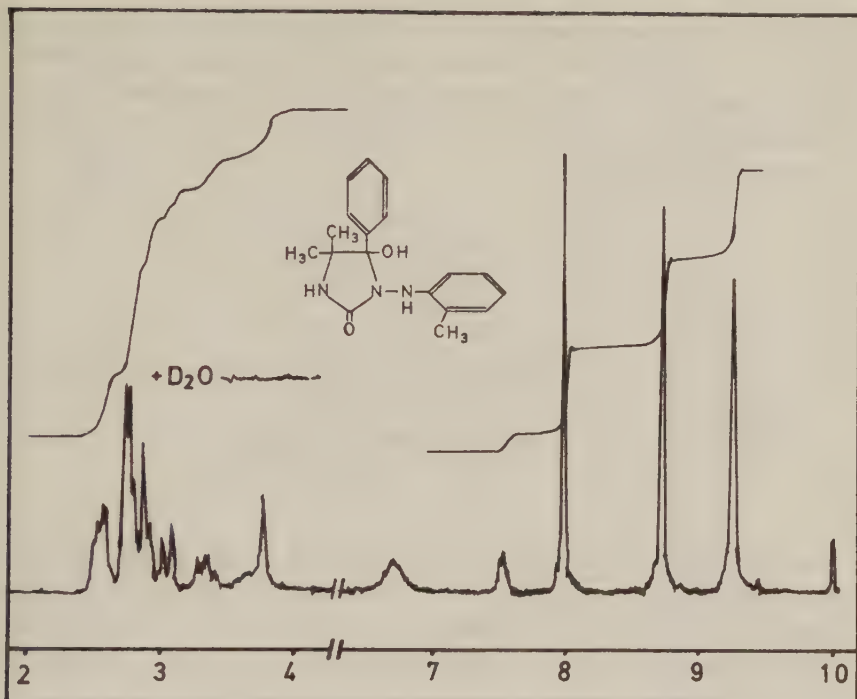
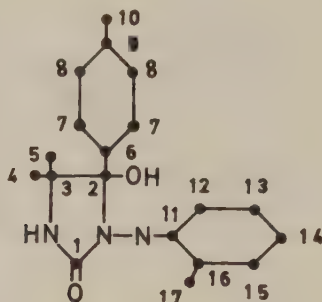


Abb. 3 ^1H -NMR-Spektrum des 4-Hydroxy-5,5-dimethyl-2-oxo-4-phenyl-3-o-toluidino-imidazolidins (6b) in $[\text{D}_6]$ -DMSO (TMS als innerer Standard), τ in ppm

5.2.3. ^{13}C -NMR-Spektren

Die ^1H -NMR-Spektren stimmen mit der Struktur 6 überein. Zur weiteren Absicherung wurden von 6 a, b und f ^{13}C -NMR-Spektren aufgenommen. Aus diesen Spektren lassen sich vor allem Informationen über die Struktur der untersuchten Moleküle gewinnen. Neben "Rauschentkoppelten" Spektren geben die "off-resonance" Spektren Aufschluß über den Hybridisierungsgrad der betreffenden Kohlenstoffisotope^(15, 48). Mit Hilfe der ^{13}C -Spektroskopie sollte eine Unterscheidung über die Sub-

stitution an der Position 4 des Imidazolidinrings möglich sein. In Tabelle 10 (s. Seite 36 und 37) werden durch Vergleichsspektren bzw. Literaturhinweise die **einzelnen** Signale den Peaks zugeordnet. Dabei wird von folgendem Grundgerüst ausgegangen:



Vergleichbare Imidazolidine sind bisher nicht in der Literatur beschrieben. Bei tiefstem Feld ergibt das Carbonyl C-1 ein Singulett bei $\delta = 159,7$ ppm. In der Literatur⁽⁴⁸⁾ ist für das Harnstoffmolekül der Vergleichswert $\delta = 161,2$ ppm angegeben.

Betrachtetes ^{13}C -Zentrum		1	2	3	4
6 a	Rauschenkoppelt off resonance	159,7 s	95,3 s	58,8 s	27,5 qu, 18 Hz
6 b	Rauschenkoppelt off resonance	159,7 s	95,0 s	58,3 s	27,5 qu, 18 Hz
6 f	Rauschenkoppelt off resonance	159,8 s	95,3 s	58,7 s	27,5 qu, 18 Hz
	berechneter Wert	161,2	--	--	--

Tab. 10 ^{13}C -NMR Signale der Imidazolidine 6 a, b und f
in $[\text{D}_6]$ -DMSO (TMS als äußerer Standard);
 δ in ppm, J in Hz

Betrachtetes ^{13}C -Zentrum		5	6	7	8	9	10	11
6 a	Rauschentkoppelt off resonance	22,2 qu, 18 Hz	139,6 s	126,9 d, 28 Hz	127,6 d, 28 Hz	124,5 d, 28 Hz	--	149,9 s
6 b	Rauschentkoppelt off resonance	21,6 qu, 18 Hz	139,4 s	127,4 d, 28 Hz	127,3 d, 28 Hz	124,7 d, 28 Hz	--	146,9 s
6 f	Rauschentkoppelt off resonance	21,6 qu, 18 Hz	137,1 s	127,5 d, 28 Hz	128,2 d, 28 Hz	136,4 s	20,6 qu, 18 Hz	146,8 s
berechneter Wert		--	137,8	129,1	128,5	125,4	21,4	147,7
Betrachtetes ^{13}C -Zentrum		12	13	14	15	16	17	
6 a	Rauschentkoppelt off resonance	113,5 d, 28 Hz	129,1 d, 28 Hz	118,7 d, 28 Hz	129,1 d, 28 Hz	113,5 d, 28 Hz	--	
6 b	Rauschentkoppelt off resonance	112,8 d, 28 Hz	127,4 d, 28 Hz	118,8 d, 28 Hz	130,1 d, 28 Hz	121,5 s	17,1 qu, 18 Hz	
6 f	Rauschentkoppelt off resonance	112,8 d, 28 Hz	126,5 d, 28 Hz	118,6 d, 28 Hz	130,5 d, 28 Hz	121,5 s	17,0 qu, 18 Hz	
berechneter Wert		116,1	129,8	119,0	129,8	116,7	--	

Tab. 10 ^{13}C -NMR Signale der Imidazolidine 6 a, b und f in $[\text{D}_6]$ -DMSO (TMS als äußerer Standard); δ in ppm, J in Hz

Das Kohlenstoffisotop C-2 hat ein Signal bei $\delta = 95,3$ ppm. Der Wert läßt sich aus den vorhandenen Datensammlungen nicht genau berechnen, da diese die Imidazolidinstruktur nicht berücksichtigen. Die Zuordnung erfolgte durch den Vergleich der drei aufgenommenen Spektren. Als tertiäres Kohlenstoffatom gibt es im "off-resonance" entkoppelten Spektrum ein Singulett. Aliphatische tertiäre Alkohole mit gleichen Substituenten haben um ca. 20 ppm höhere δ -Werte ⁽⁴⁸⁾. Das gleiche gilt für das C-3-Atom. Der für aliphatische Verbindungen mit gleichen Substituenten berechnete Wert ⁽⁴⁸⁾ $\delta = 66,2$ ppm steht einem gemessenen Wert von 58,7 ppm gegenüber. Die Lage der Methylsubstituenten C-4, C-5, C-10 und C-17 konnte durch Spektrenvergleich untereinander bestimmt werden. C-4 und C-5 sind in allen Spektren vorhanden, C-10 und C-17 nur bei 6 f, weder C-10 noch C-17 bei 6 a, nur C-17 bei 6 b. Die Aromatenkohlenstoffatome konnten durch Vergleich mit den nach T. CLERC ⁽⁴⁸⁾ berechneten Werten identifiziert werden. Sie sind in Tabelle 10 mit aufgeführt. Der Einfluß eines Substituenten auf die chemische Verschiebung in substituierten Benzolen wird nach der Formel $\delta = 128,5 + Z_i$ ppm berechnet. Die Inkremente Z_i für die beiden Reste sind:

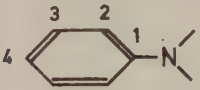
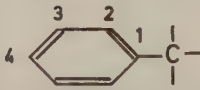
	Z_1	Z_2	Z_3	Z_4
	+ 19,2	- 12,4	+ 1,3	- 9,5
	+ 9,3	+ 0,6	± 0	- 3,1

Abbildung 4 (s. Seite 39) zeigt das "Rauschentkoppelte" und das "off-resonance" entkoppelte ^{13}C -NMR-Spektrum von 6 b. Von den 18 Kohlenstoffatomen sind jeweils 2 (C-7 und C-8) identisch, so daß 16 Signale im "Rauschentkoppelten" Spektrum auftreten. Die Zuordnung und die Aufspaltung der Signale im "off-resonance"-Spektrum ergibt sich aus Tabelle 10. Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren bestätigen die Struktur der 4-Hydroxyimidazolidine 6 völlig.

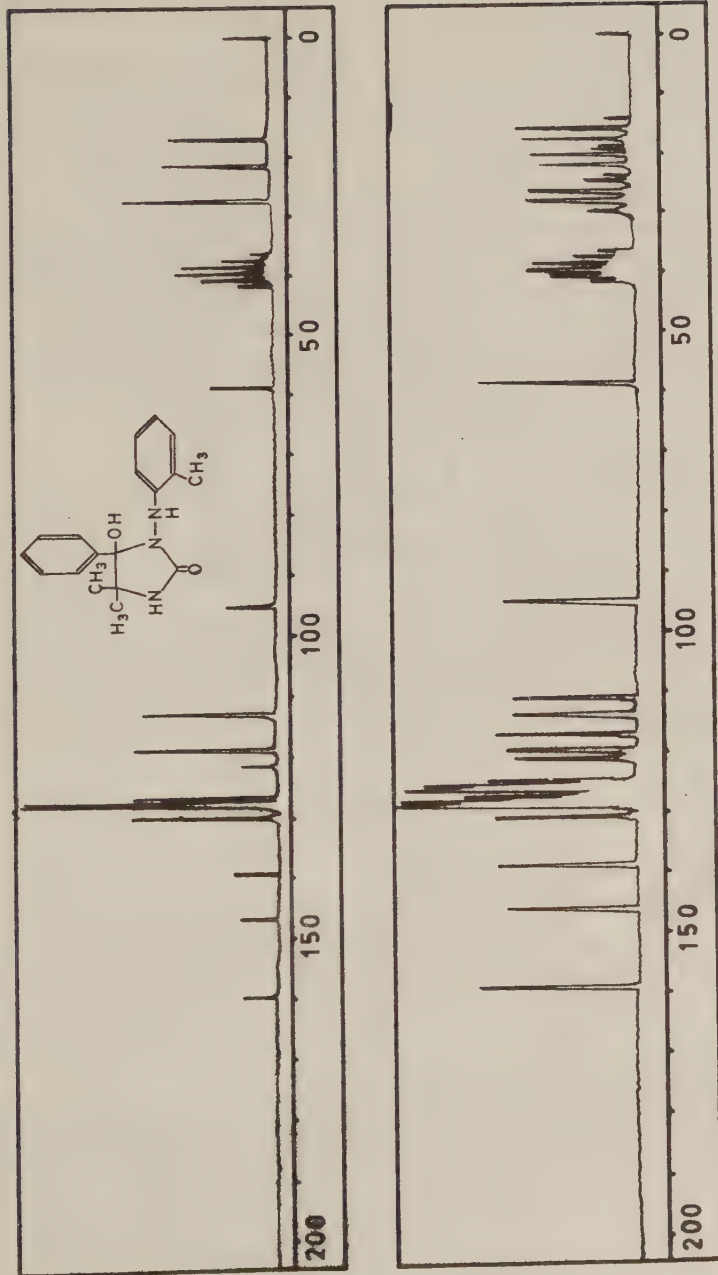
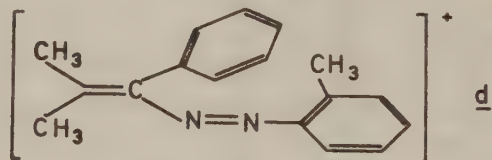


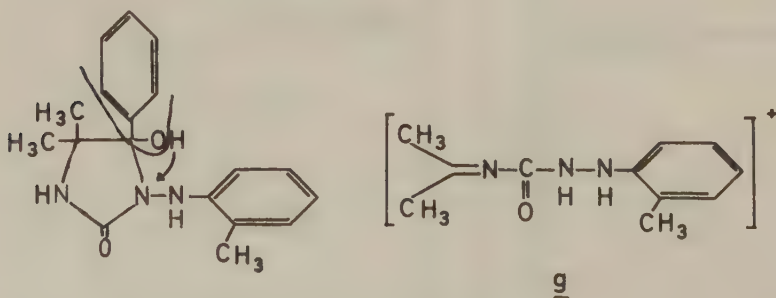
Abb. 4 ^{13}C -NMR-Spektren des 4-Hydroxy-5,5-dimethyl-2-oxo-4-phenyl-3-o-toluidino-imidazolidins (6b) in $[\text{D}_6]\text{-DMSO}$ (TMS als äußerer Standard); oben "Rauschentkoppelt" unten "off resonance" entkoppelt; δ in ppm

5.2.4. Massenspektren

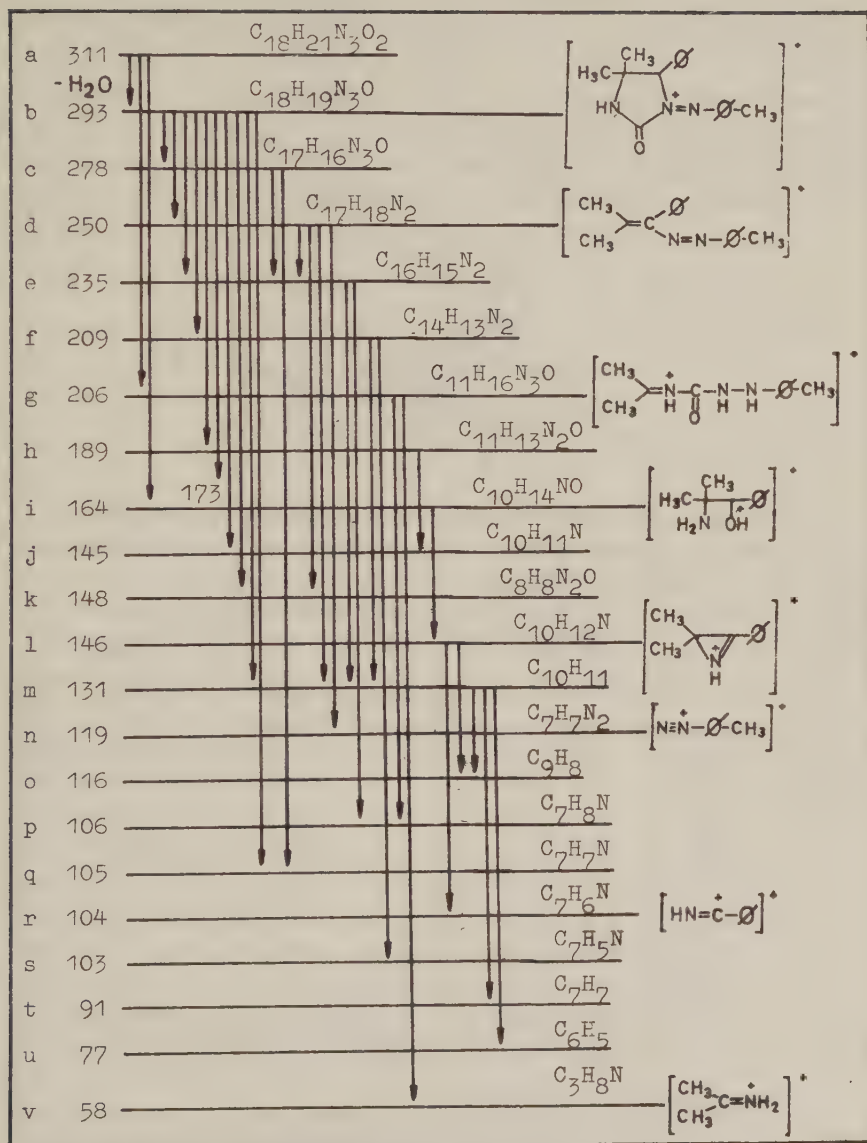
Nachdem die Struktur der Verbindungen mit spektroskopischen Methoden völlig geklärt werden konnte, soll im letzten Abschnitt dieses Kapitels der Zerfall im Massenspektrum untersucht werden. Nach dem Ergebnis der Hochauflösung sowie der metastabilen Spektren nach der DADI-Methode (s. Kapitel 3.2.3.) ergeben sich die in Schema 5 aufgeführten Fragmentierungsreaktionen. Die massenspektroskopische Untersuchung der 4-Hydroxyimidazolidine unter Anwendung der oben angegebenen Methode führt zu insgesamt drei konkurrierenden Abbaureaktionen. Zum einen spaltet das Molekül (a) H_2O ab, worauf es unter $HNCO$ -Abspaltung in das stabile Basisfragment (d) zerfällt.



Weitere Schlüsselbruchstücke dieses Zerfallsweges sind die Fragmente (m) und (n). Der zweite Hauptfragmentierungsweg verläuft über eine Benzoylionenabspaltung und gleichzeitige H-Übertragung auf das Restmolekül (g).

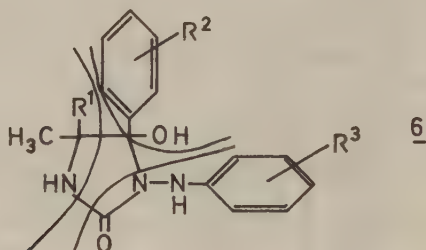


Dieses Radikal zerfällt dann weiter zu (k) und (v). Der dritte Hauptzerfallsweg verläuft über (i) zum Fragment (l).



Schema 5 DADI-Daten von 4-Hydroxy-5,5-dimethyl-2-oxo-4-phenyl-3-o-toluidino-imidazolidin (6b)

Die Existenz einiger Fragmente ist nur mit einer Hydridübertragung zu erklären, so z. B. die Bildung von (j) und (m) sowie der Zerfall von (i). Die hochaufgelösten Massenspektren belegen, daß die Bruchstücke mit m/e 103 - 106 nebeneinander vorliegen. Die möglichen Strukturen der gebildeten Fragmente sind in Schema 5 (s. Seite 41) mit eingetragen. Das allgemeine Zerfallsschema der 4-Hydroxy-imidazolidine 6 läßt sich wie folgt formulieren:



Die Ergebnisse der Hochauflösung von 6 b sind in Tabelle 12 (s. Seite 43) zusammengestellt. Die relative Intensitätsverteilung der Schlüsselbruchstücke im massenspektroskopischen Abbau ist in Tabelle 11 zusammengefaßt. Ein signifikanter Substituenteneinfluß auf die Stabilität der gebildeten Radikale

	a (M^+)	b	d	l	m	v
6 a	297 (9)	279 (30)	236 (52)	146 (9)	131(100)	58 (37)
b	311 (6)	293 (17)	250(100)	146 (19)	131 (92)	58 (20)
c	342 (6)	324 (8)	281 (7)	146 (6)	131 (37)	58(100)
e	311 (8)	293 (18)	250 (36)	160 (16)	145(100)	58 (12)
f	325 (1)	307 (12)	264 (35)	160 (4)	145(100)	58 (11)
g	401 (1)	383 (18)	340 (10)	160 (15)	145 (58)	58(100)
h	342 (4)	324 (11)	281 (27)	191 (17)	176 (64)	58(100)
i	311(11)	293 (70)	250 (37)	160 (9)	145 (46)	72 (49)
j	325 (1)	307 (27)	264 (25)	160 (5)	145 (21)	72 (32)
6 a, b, e, f, h und i 70 eV/100°C, 6jj 70 eV/120°C, 6 g 70 eV/140°C, 6 c 70 eV/160°C						

Tab. 11 Relative Intensitätsverteilung (%) der Schlüsselbruchstücke beim massenspektroskopischen Abbau von 6 a - c, e - j

Zuordnung	Formel	ber. m/e	gef. m/e
a	$C_{18}H_{21}N_3O_2^+$	311,1634	311,1636
b	$C_{18}H_{19}N_3O^+$	293,1528	293,1528
c	$C_{17}H_{16}N_3O^+$	278,1293	278,1275
d	$C_{17}H_{18}N_2^+$	250,1470	250,1475
e	$C_{16}H_{15}N_2^+$	235,1239	235,1246
f	$C_{14}H_{13}N_2^+$	209,1079	209,1097
g	$C_{11}H_{16}N_3O^+$	206,1293	206,1309
h	$C_{11}H_{13}N_2O^+$	189,1028	189,1017
i	$C_{10}H_{14}NO^+$	164,1075	164,1082
j	$C_{10}H_{11}N^+$	145,0892	145,0802
k	$C_8H_8N_2^+$	148,0637	148,0641
l	$C_{10}H_{12}N^+$	146,0970	146,0963
m	$C_{10}H_{11}^+$	131,0861	131,0854
n	$C_7H_7N_2^+$	119,0609	119,0610
o	$C_9H_8^+$	116,0626	116,0606
p	$C_7H_8N^+$	106,0657	106,0637
q	$C_7H_7N^+$	105,0579	105,0481
r	$C_7H_6N^+$	104,0500	104,0488
s	$C_7H_5N^+$	103,0422	103,0477
t	$C_7H_7^+$	91,0548	91,0533
u	$C_6H_5^+$	77,0391	77,0401
a' (a - OH)	$C_{18}H_{18}N_5O_5^+$	384,1308	384,1262
b' (b - NO ₂)	$C_{18}H_{17}N_4O_3^+$	337,1301	337,1273
c' (c - NO ₂)	$C_{17}H_{14}N_4O_3^+$	322,1065	322,1071
p' (p - NO ₂)	$C_6H_5N_2O_2^+$	137,0351	137,0345
q' (q - NO ₂)	$C_6H_4N_2O_2^+$	136,0273	136,0285

Tab. 12 Ergebnis der Hochauflösung von 6 b, sowie Abweichungen von Schema 5, die bei 6 g auftreten

kann aus der Zusammenstellung nicht abgelesen werden, obwohl der Einfluß der Substituenten R^2 wesentlich geringer scheint als der von R^3 .

Neben schwachen Molpeaks treten die stark mesomeriestabilisierten Schlüsselbruchstücke (d), (l), (m) sowie das Fragment (v) hervor. Der Zerfall der Bruchstücke (v) führt bei 6 i und j zu Acetonitrilradikalen mit m/e 41 (Basispeak bei 6 j, während bei 6 i der Basispeak bei m/e 92 ($C_7H_8^+$) liegt).

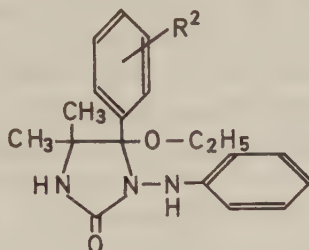
Die massenspektroskopische Untersuchung bestätigt auch die Struktur der 4-Hydroxy-imidazolidine. Die Abspaltung von H_2O unter Zurücklassung eines stabilen Bruchstücks (b) und die Benzoylionabspaltung sind die charakteristischen Merkmale dieser Verbindungsklasse.

6. Cyclisierung zu 4-Ethoxy-imidazolidinen

Bei der Cyclisierung der beiden anti-(E)- α -Aminohydrazone 5 a und e mit Phosgen bleibt ein Öl zurück, aus dem nach mehrtägigem Stehen über trockenem Ether in geringer Menge ($< 5\%$) die 4-Hydroxy-imidazolidine 6 a und e auskristallisieren. Die spektroskopischen Daten dieser Verbindungen wurden bereits in Kapitel 5. tabellarisch mit aufgeführt. Wird das Öl mit trockenem Ethanol versetzt, so färbt sich die Lösung innerhalb kurzer Zeit tiefrot, und es scheiden sich mit hohen Ausbeuten 7 a und e als weiße Kristalle ab. Kurzes Aufkochen der alkoholischen Suspension vervollständigt den Vorgang. Der dünnschichtchromatographische Vergleich mit den entsprechenden Verbindungen 6 a und e zeigt deutlich unterschiedliche R_f -Werte in Benzol/Ethanol 9 : 1:

	R_f		R_f
6 a	0,26	7 a	0,48
6 e	0,28	7 e	0,47

Die aus alkoholischer Lösung erhaltenen Verbindungen sind also unpolarer als die Hydroxy-Verbindungen 6. Die Existenz eines Diaziridins 13 konnte wegen der fehlenden Oxidationswirkung gegenüber KJ ausgeschlossen werden. Es liegt der Schluß nahe, daß es sich bei den Substanzen 7 a und e, die aus ethanolischer Lösung erhalten wurden, um Alkoholadditionsprodukte ⁽²⁶⁾ handelt.



6.1. Strukturbestimmung der 4-Ethoxy-imidazolidine

6.1.1. UV- und IR-Spektren

Die UV-Spektren von 6 und 7 stimmen gut überein, wie aus Tabelle 13 ersichtlich ist.

	λ [nm]	lg ϵ		λ [nm]	lg ϵ
6 a	$\lambda_1 = 199$	4,60	7 a	$\lambda_1 = 208$	4,18
	$\lambda_2 = 235$	4,04		$\lambda_2 = 234$	4,13
	$\lambda_3 = 282$	3,12		$\lambda_3 = 281$	3,34
6 e	$\lambda_1 = 199$	4,69	7 e	$\lambda_1 = 208$	4,23
	$\lambda_2 = 218$	4,19		$\lambda_2 = 218$	4,19
	$\lambda_3 = 236$	4,05		$\lambda_3 = 235$	4,15
	$\lambda_4 = 282$	3,18		$\lambda_4 = 282$	3,30

Tab. 13 UV-Absorptionen der 4-Hydroxy- 6 und 4-Ethoxy-imidazolidine 7 in Ethanol

Die Verbindungen 6 und 7 unterscheiden sich im IR-Bereich um 3.300 cm^{-1} charakteristisch. Bei den 4-Ethoxy-Verbindungen 7 fehlt die starke Hydroxylabsorption der Substanzen 6 a und e. Dafür tritt eine mittelstarke Absorption, die NH-Valenzschwingung, bei 3.260 bis 3.280 cm^{-1} auf. Bei 6 a und e wurde sie durch die sehr intensive Hydroxylabsorption überdeckt. Die Carbonyl-Bande zeigt für die Substanzgruppen keine Unterschiede. Abb 5 zeigt das IR-Spektrum von 7 e (zum Vergleich s. 6 b auf Seite 31). Die charakteristischen IR-Absorptionen von 6 und 7 sind in Tabelle 14 gegenübergestellt.

	OH	NH	C=O	C-OH	C-OC ₂ H ₅
6 a	3300 (s)	--	1720 (ss)	1050 (m)	--
6 e	3360 (s)	--	1730 (ss)	1055 (m)	--
7 a	--	3280 (m)	1725 (ss)	--	1075 (m)
7 e	--	3260 (m)	1730 (ss)	--	1075 (m)

Tab. 14 IR-Absorptionen der 4-Hydroxy- 6 und 4-Ethoxy-imidazolidine 7 in KBr (cm^{-1})

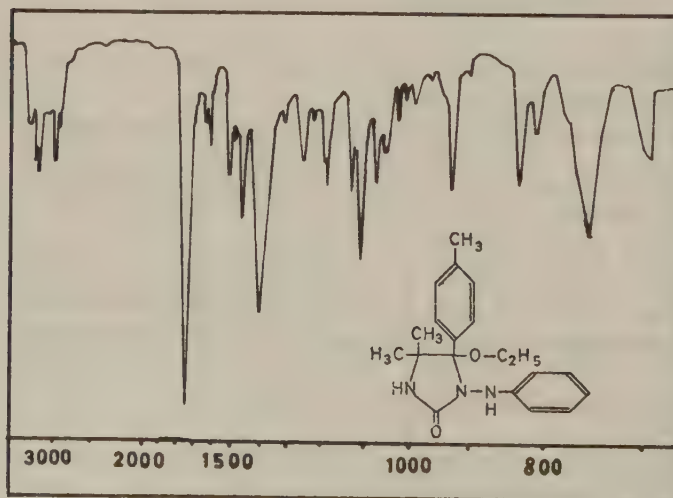


Abb. 5 IR-Spektrum von 3-Anilino-5,5-dimethyl-4-ethoxy-2-oxo-4-p-tolyl-imidazolidin (7e) in KBr (cm^{-1})

6.1.2. ^1H -NMR-Spektren

Für die ^1H -NMR-Spektren gelten die gleichen Überlegungen wie sie für die 4-Hydroxy-substituierten Verbindungen gemacht wurden. Charakteristisch ist, daß das OH-Proton in 7 a und e nicht mehr erscheint, dagegen gibt es ein neu auftretendes Signal bei $\tau = 2,36$ ppm für ein Proton, das mit D_2O austauschbar ist. Ein weiteres austauschbares Proton liegt, wie bei den entsprechenden Hydroxy-Verbindungen, innerhalb der aromatischen Protonen bei $\tau = 2,88$ ppm. Aufgrund des anisotropen Effektes, den der Benzolring auf das Hydrazon-NH Proton ausübt, wird ihm das Signal bei tieferem Feld zugeordnet. Bei 7 a und e treten die Signale einer Ethylgruppe auf. Während der CH_3 -Rest als ein Triplet bei $\tau = 8,89$ ppm ($J = 3,5$ Hz) erscheint, treten für die zugehörigen Methylengruppen zwei Quadroublets mit der Intensität je eines Protons bei $\tau = 6,27$ und $6,55$ ppm ($J = 3,5$ Hz) auf. Die Aufspaltung der Methylenprotonen muß auf ihr Diastereotopie zurückgeführt werden. Daraus folgt, daß die Ethoxy-Gruppe an einem asymmetrischen Kohlenstoffatom steht. Die übrigen Signale sind aus Tabelle 15 (s. Seite 48) ersichtlich. Abbildung 6 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von 7 e.

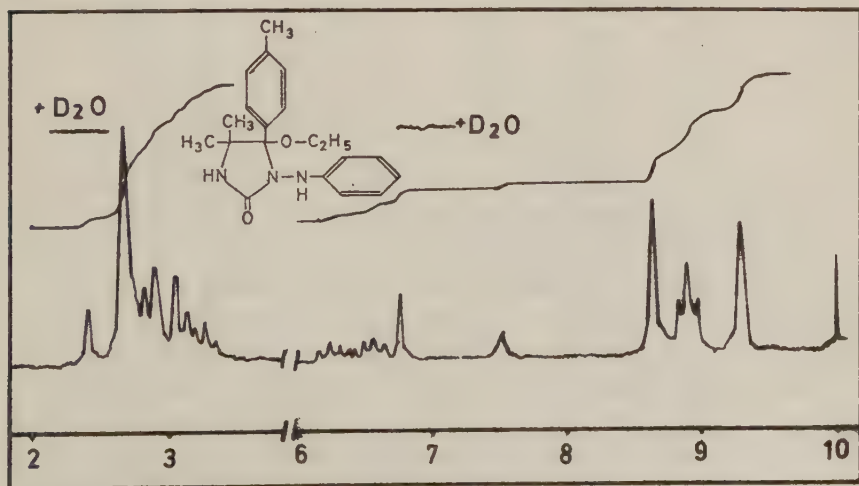


Abb. 6 ^1H -NMR-Spektrum des 3-Anilino-5,5-dimethyl-4-ethoxy-2-oxo-4-p-tolyl-imidazolidins (7e) in $[\text{D}_6]$ -DMSO (TMS als innerer Standard), τ in ppm

	CH ₃ s, 3 H	CH ₃ s, 3 H	Aromaten CH und NH	NH s, 1 H	NH s, 1 H	OH s, 1 H	O-CH ₂ -CH ₃ qu, je 1 H	O-CH ₂ -CH ₃ t, 3 H
6 a	8,69	9,27	2,46 - 3,32 12 CH, 2 NH	--	--	3,55	--	--
6 e	8,72	9,26	2,62 - 3,45 10 CH, 1 NH	1,71	--	3,74	--	--
7 a	8,65	9,30	2,62 - 3,36 10 CH	2,36	2,88	--	6,27 J = 3,5 Hz 6,55 J = 3,5 Hz	8,89 J = 3,5 Hz
7 e	8,66	9,30	2,67 - 3,28 9 CH	2,37	2,88	--	6,28 J = 3,5 Hz 6,56 J = 3,5 Hz	8,91 J = 3,5 Hz

Tab. 15 Charakteristische chemische Verschiebungen der 4-Hydroxy-6 und 4-Ethoxy-
imidazolidine 7 in [D₆]-DMSO (TMS als innerer Standard), τ in ppm

6.1.3. ^{13}C -NMR-Spektren

Eine Bestätigung der Struktur geben auch die ^{13}C -NMR-Spektren von 7 a und e. Bei sonst unveränderten Signalen tritt eine Verschiebung zu höheren δ -Werten bei C-2 um $\delta = 2,9$ ppm ein. Der berechnete Wert⁽⁴⁹⁾ liegt bei $\delta = 5,6$ ppm. Außerdem tritt ein neues Signal für eine Methylgruppe bei $\delta = 15,6$ ppm, sowie ein Signal bei $\delta = 59,8$ ppm für eine Oxymethylengruppe auf. In Tabelle 16 sind die veränderten ^{13}C -NMR-Signale aufgeführt (Zuordnung s. Seite 36).

		<u>C-OH</u>	<u>C-OC₂H₅</u>	<u>O-CH₂-CH₃</u>	<u>O-CH₂-CH₃</u>
Rauschentkoppelt	6 a	95,3	98,4	59,8	15,6
off resonance		s	s	t, 20 Hz	qu, 20 Hz
Rauschentkoppelt	6 e	--	98,4	59,6	15,8
off resonance		--	s	t, 20 Hz	qu, 20 Hz

Tab. 16 Veränderung der charakteristischen ^{13}C -NMR Signale bei 6 a und 7 a in $[\text{D}_6]$ -DMSO, δ in ppm

6.1.4. Massenspektren

Das Massenspektrum von 7 e ist in Abbildung 7 (s. Seite 50) dargestellt. Die m/e Werte für den Zerfall von 7 a und e sind in Tabelle 17 (s. Seite 50) aufgeführt. Der Zerfall gleicht im Wesentlichen dem der 4-Hydroxy-imidazolidine 6 a - j. Die Zuordnung a bis v bezieht sich auf das Zerfallsschema der Verbindung 6 b (s. Seite 41). Anstelle von $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ entsteht das Fragment (b) hier aus $\text{M}^+ - \text{EtOH}$. Eine weitere Veränderung betrifft einen der drei Hauptfragmentierungswege. Die Abspaltung des Benzoylions aus dem Molekülion ist hier nicht möglich, wahrscheinlich bildet es sich über das Fragment (i) unter Zerfall in (v) m/e 58 und (g') m/e 105. Die Zusammensetzung der übrigen Fragmente wurde bereits bei der

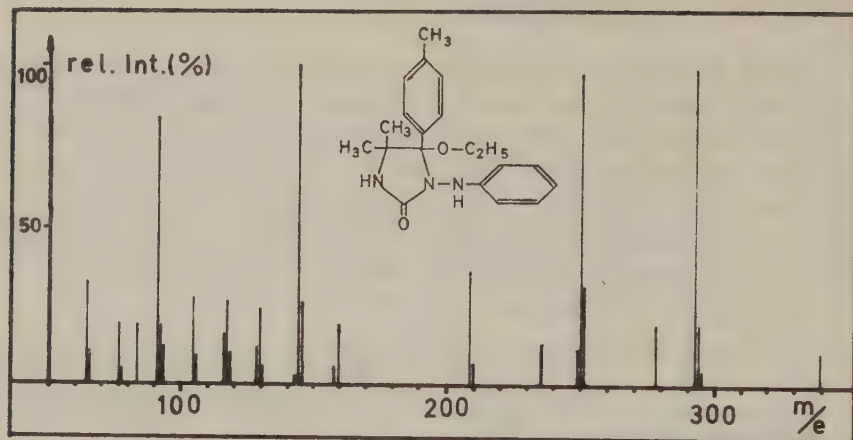


Abb. 7 Massenspektrum des 3-Anilino-5,5-dimethyl-4-ethoxy-2-oxo-4-p-tolyl-imidazolidins (7e) (140°C)

	7 a	7 e
Zuordnung	m/e (%)	m/e (%)
a	325 (18)	339 (6)
b	279 (100)	293 (98)
c	264 (4)	278 (18)
d	236 (29)	250 (98)
e	221 (6)	235 (14)
f	195 (16)	209 (35)
l	146 (70)	160 (18)
m	131 (70)	145 (100)
n	105 (45)	119 (12)
p	92 (44)	92 (84)
C ₅ H ₅ ⁺	77 (51)	77 (18)
C ₅ H ₅ ⁺	65 (31)	65 (30)

Tab. 17 Massenspektroskopischer Zerfall der 4-Ethoxy-imidazolidine 7 a und e (140°C)

Hochauflösung des Massenspektrums 6 b besprochen (s. Seite 41).

Die spektroskopischen Befunde beweisen eindeutig die angenommene Struktur 7.

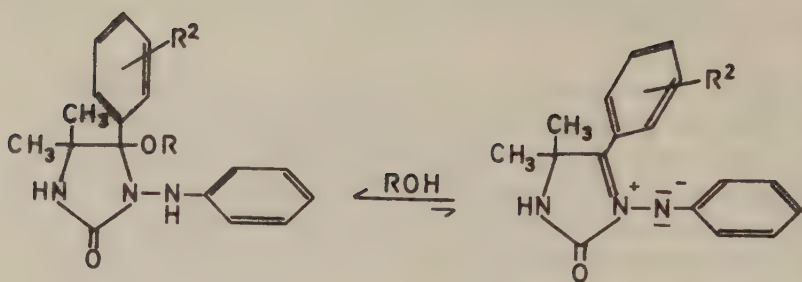
In diesem Zusammenhang ist ein anderer Befund interessant. Bei der Cyclisierung von 5 b kristallisierte beim Aufkochen des erhaltenen Öles in Ethanol eine geringe Menge ($\ll 5\%$) weißer Kristalle mit dem Schmelzpunkt $231-32^\circ\text{C}$ aus. Der R_f -Wert in Benzol/Ethanol 9:1 stimmte mit dem von 7 a gut überein. Das Massenspektrum zeigt den Molpeak bei m/e 339, was genau dem 4-Ethoxy-imidazolidin "7 b" entspricht. Ähnliche "Verunreinigungen" wurden bei den Cyclisierungen von 5 i und j beobachtet.

Bei den Verbindungen 7 a, "b", e, "i und j" handelt es sich um die von R. HUISGEN⁽²⁶⁾ erstmals beschriebenen Azomethinimin-Ethanol-Additionsprodukte.

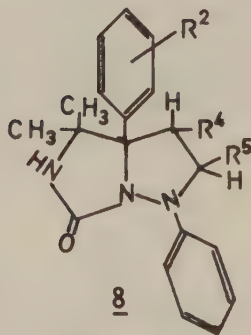
Die 4-Hydroxy-imidazolidine 6 a und e, die als Nebenprodukt bei der Darstellung von 7 a und e entstehen, lassen sich auch aus diesen durch 12stündiges Kochen in nicht getrocknetem Essigester bzw. durch kurzzeitiges Kochen in einem Dioxan/Wassergemisch quantitativ in die 4-Hydroxy-Verbindungen überführen. Mischschmelzpunkt und spektroskopische Daten zeigen völlige Übereinstimmung mit 6 a und e.

7. [3 + 2] - Cycloadditionen

Die Alkoholadditionsverbindungen 7 a und e wurden als bequem zu handhabende Azomethinimin-Generatoren bezeichnet, da sie beim Erhitzen in wasserfreien Lösungsmitteln im Gleichgewicht mit dem Azomethinimin stehen (s. Seite 52). In der Einleitung wurden Azomethinimine als Zwischenstufen bei der Cyclisierung der anti-(E)- α -Aminohydrazone angegeben. Das Auftreten der 4-Ethoxy-imidazolidine als Abfangprodukte der sehr reaktiven Azomethinimine kann als Nachweis der Zwischenstufe gelten. Zum endgültigen Beweis wurden [3 + 2]-Cycloadditionen von 7 a und e mit Acrylnitril durchgeführt.



Obwohl die Reaktion unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit in verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt wurde, konnte zum größten Teil ($> 95\%$) aus 7 a und e nur etherunlösliches 6 a und e gewonnen werden. Die etherlöslichen Substanzen 8 a und e wurden als $[3 + 2]$ -Cycloadditionsprodukte identifiziert.



	R ²	R ⁴	R ⁵
8 a	H	$\begin{bmatrix} \text{H} \\ \text{CN} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \text{CN} \\ \text{H} \end{bmatrix}$
8 e	CH ₃ (p)	$\begin{bmatrix} \text{H} \\ \text{CN} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \text{CN} \\ \text{H} \end{bmatrix}$

Da sie nicht analysenrein erhalten werden konnten, war eine eindeutige Bestimmung der Cycloadditionsorientierung nicht möglich. R. HUISGEN⁽⁵¹⁾ fand, daß sie sich nach den sterischen Gegebenheiten und erst in zweiter Linie nach den elektrischen Verhältnissen richtet. Von den möglichen isomeren Additionsprodukten tritt häufig nur eines auf.

7.1. Strukturbestimmung der [3 + 2]-Cycloadditionsprodukte

7.1.1. IR-Spektren

Im Vergleich zu 7 a und e unterscheiden sich die IR-Spektren von 8 a und e kaum (s. Abbildung 8). Sie enthalten keine Hydroxylabsorption bei 3.300 cm^{-1} , dafür tritt bei $2.260 - 2.270\text{ cm}^{-1}$ eine schwache Absorption auf. Dieser Peak kann einer C N-Valenzschwingung zugeordnet werden. Ähnlich schwache Peaks bzw. das völlige Ausbleiben sind von K. BURGER (50) bei [3 + 2] Cycloadditionen von Fumarsäuredinitril an Azomethinimine beschrieben worden. Die C-O-Valenzschwingung unterhalb 1.100 cm^{-1} ist verschwunden.

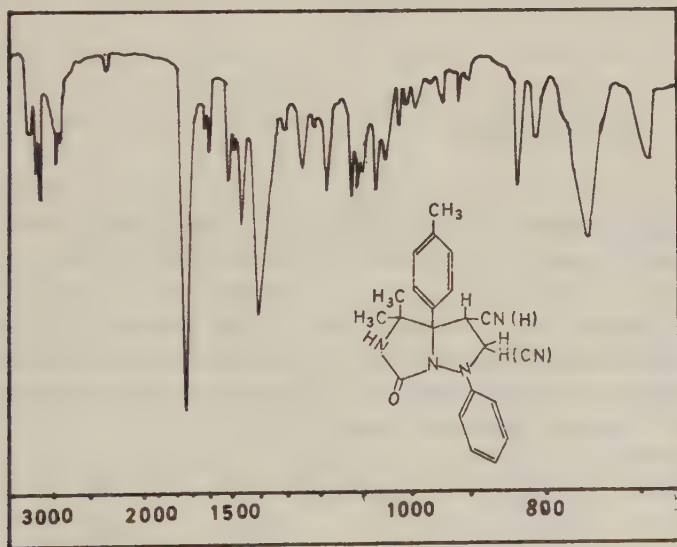


Abb. 8 IR-Spektrum des 1(2)-Cyano-7,7-dimethyl-5-oxo-3-phenyl-7a-p-tolyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-imidazolo-[3,4-b]-pyrazols (8e) in KBr (cm^{-1})

Eine Gegenüberstellung der IR-Daten von Ausgangsprodukten 7 gegenüber Cycloadditionsprodukten 8 befindet sich in Tabelle 18 (s. Seite 54).

	NH	C≡N	C=O	C-OC ₂ H ₅
7 a	3280 (m)	--	1725 (ss)	1075 (m)
7 e	3260 (m)	--	1730 (ss)	1075 (m)
8 a	3280 (m)	2260 (w)	1745 (ss)	--
8 e	3280 (m)	2270 (w)	1745 (ss)	--

Tab. 18 IR-Absorptionen der 4-Ethoxy-imidazolidine 7 und der $[3 + 2]$ -Cycloadditionsprodukte 8 in KBr (cm^{-1})

Die IR-Spektren beweisen, daß eine $[3 + 2]$ -Cycloaddition zwischen den 4-Ethoxy-imidazolidinen und Acrylnitril stattgefunden hat.

7.1.2. Massenspektren

Die Massenspektren von 8 a und e sind, bis auf die Molpeaks, identisch mit denen der Verbindungen 6 und 7. Der Zerfallsmechanismus setzt ein mit der Abspaltung des Cycloadditionsproduktes Acrylnitril und setzt sich dann wie bei 6 und 7 (s. Seite 40 und 49) beschrieben fort. In Abbildung 9 (s. Seite 55) ist das Massenspektrum von 8 e dargestellt. Durch hochauflösende Massenspektroskopie konnte die Zusammensetzung der Molpeaks bestimmt werden.

8 a	berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$	m/e	332,1637
	gefunden	m/e	332,1631
8 e	berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}$	m/e	346,1794
	gefunden	m/e	346,1785

Eine eindeutige Festlegung der Struktur ist ohne ^1H -NMR-Spektroskopie nicht möglich. Aus den durchgeführten Untersuchungen läßt sich aber die Existenz der $[3 + 2]$ -Cycloadditionsprodukte und damit die Azomethin-iminzwischenstufe beweisen.

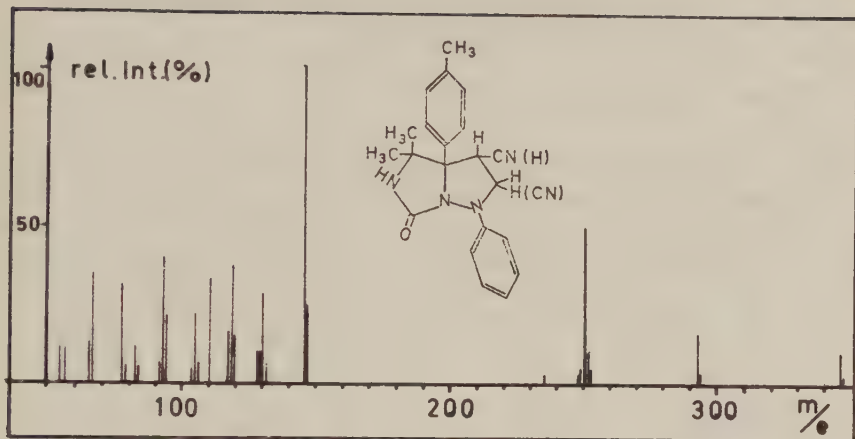
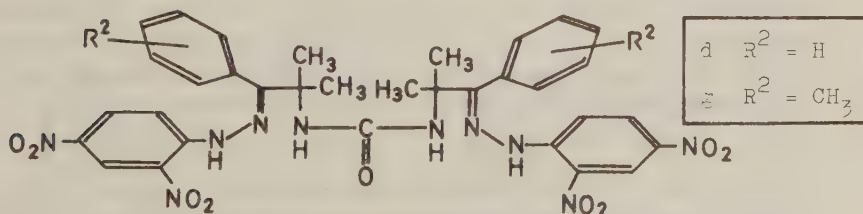


Abb. 9 Massenspektrum des 1(2)-Cyano-7,7-dimethyl-5-oxo-3-phenyl-7a-p-tolyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-imidazo[3,4-b]-pyrazols (8e) (150°C)

8. Reaktionen zu N,N'-Bis-[1-(2,4-dinitrophenylhydrazono)]-harnstoffen

Führten die bisher beschriebenen Versuche zu unterschiedlich substituierten 4-Hydroxy- und 4-Ethoxy-imidazolidinen, so ergeben die Cyclisierungen der anti-(E)- α -Aminohydrazone 5 d und g völlig andere Reaktionsprodukte (9 d und g).



Bei der Cyclisierung von 5 g tritt als Nebenprodukt in geringer Menge zusätzlich 6 g auf (s. Kapitel 5.).

8.1. Strukturbestimmung der N,N'-Bis- [1-(2,4-dinitro-phenylhydrazono)]-harnstoffe

8.1.1. UV-Spektren

Die UV-Absorptionen von 9 d und g liegen bei den gleichen Wellenlängen wie die der Hydrazone 5 d und g, ihre Extinktionen sind jedoch doppelt so hoch (s. Tabelle 19).

5 d			9 d	
λ [nm]	ϵ	$\lg \epsilon$	ϵ	$\lg \epsilon$
198	21010	4,32	43630	4,64
222	17110	4,23	33980	4,53
254	12010	4,08	23240	4,37
357	23080	4,36	44540	4,64
5 g			9 g	
198	23250	4,36	44530	4,65
218	21290	4,33	39410	4,60
249	12900	4,11	24300	4,39
358	23380	4,37	45700	4,60

Tab. 19 UV-Absorptionen der α -Aminohydrazone 5 d und g im Vergleich zu den Harnstoffen 9 d und g in Ethanol

Damit unterscheiden sie sich wesentlich von denen der Cyclisierungsprodukte 6 und 7. Das dampfdruckosmometrisch bestimmte Molekulargewicht der beiden Verbindungen ergab folgende Werte:

9 d	M = 720	$\left[\frac{g}{mol} \right]$	9 g	M = 745	$\left[\frac{g}{mol} \right]$
-----	---------	--------------------------------	-----	---------	--------------------------------

Zusammen mit den Ergebnissen der Elementaranalysen lag eine Harnstoffbildung nahe (s. Seite 55). Mit dieser Struktur lassen sich auch die UV-Spektren vereinbaren.

8.1.2. IR-Spektren

In den IR-Spektren tritt bei 3.300 cm^{-1} als mittelstarke Bande die NH-Valenzschwingung auf. Der mittelstarken Bande bei 1.670 cm^{-1} wird die offenkettige Harnstoff-Carbonylaborption zugeordnet ⁽²⁰⁾. Die C=N-Valenzschwingung bei 1.610 cm^{-1} absorbiert an der gleichen Stelle wie bei den entsprechenden Hydrazonen. Das Auftreten der Amid II-Bande bei 1.575 cm^{-1} beweist auch das Vorliegen einer offenkettigen Verbindung. In Tabelle 20 sind die charakteristischen IR-Absorptionen der Harnstoffe 9 d und g zusammengestellt, Abbildung 10 zeigt das IR-Spektrum von 9 g.

	NH	NH-C-NH O	C=N	Amid II
9 d	3280 (m)	1670 (m)	1610 (s)	1575 (s)
9 g	3350 (m)	1665 (m)	1620 (s)	1575 (s)

Tab. 20 IR-Absorptionen der Harnstoffe 9 d und g in KBr (cm^{-1})

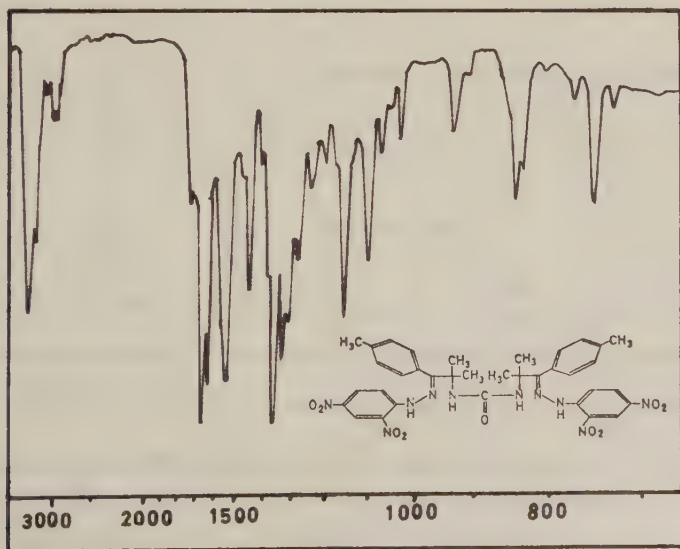


Abb. 10 IR-Spektrum des N,N'-Bis-[1-(2,4-dinitrophenylhydrazono)-2-methyl-1-p-tolyl-2-propyl]-harnstoffs (9g) in KBr (cm^{-1})

8.1.3. ^1H -NMR-Spektren

Die ^1H -NMR-Spektren zeigen nicht die für die cyclischen Verbindungen typische Aufspaltung der $(\text{CH}_3)_2$ -Gruppierung (s. Kapitel 5.2.2. Seite 32). Das Verhältnis der Protonen von 1 : 1 : 6 : 8 für 9 d und 1 : 1 : 3 : 6 : 7 für 9 g in Verbindung mit den Molekulargewichtsbestimmungen bestätigt die Struktur völlig. Das acide Proton der Hydrazone-Gruppierung unterliegt einer stärkeren Abschirmung als das Harnstoff-NH-Proton, deshalb wird ihm das Signal bei höherem Feld zugeschrieben. Die Ergebnisse der ^1H -NMR-Spektren sind in Tabelle 21 (s. Seite 59) zusammengestellt, Abbildung 11 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von 9 g.

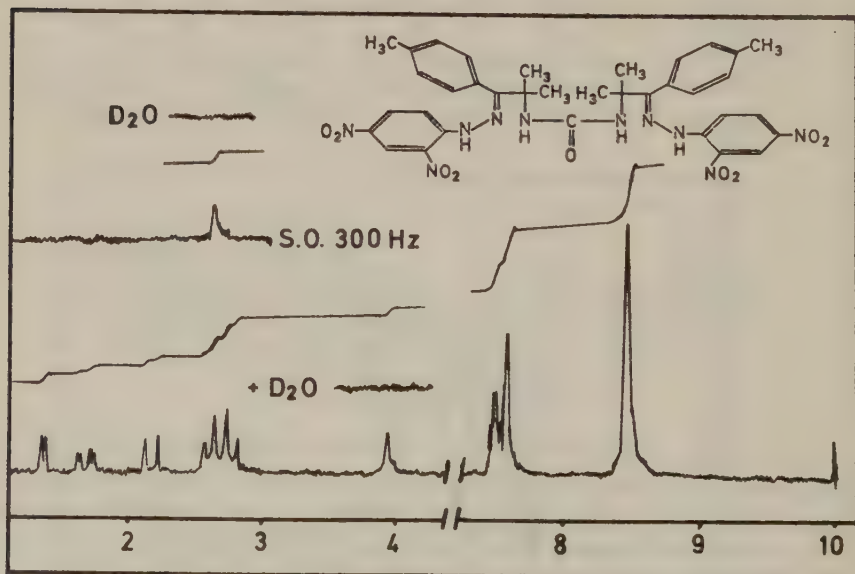


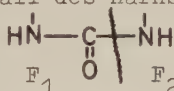
Abb. 11 ^1H -NMR-Spektrum des N,N'-Bis-[1-(2,4-dinitrophenylhydrazono)-2-methyl-1-p-tolyl-2-propyl]-harnstoffs (9g) in $[\text{D}_6]$ -DMSO (TMS als innerer Standard), τ in ppm

	$(\text{CH}_3)_2$	Ar-CH_3	NH	NH	aromat. Prot.
9 d	8,45 s, 12 H	-- --	- 0,34 s, 2 H	3,94 s, 2 H	1,34 - 2,72 m, 16 H
9 g	8,47 s, 12 H	7,59 s, 6 H	- 0,36 s, 2 H	3,97 s, 2 H	1,34 - 2,85 m, 14 H

Tab. 21 $^1\text{H-NMR}$ Signale der Harnstoffe 9 d und 9 g in $[\text{D}_6]$ -DMSO, τ in ppm

8.1.4. Massenspektren

Die Massenspektren von 9 d und 9 g zeigen unter normalen Aufnahmebedingungen keinen Molpeak, sondern zwei Bruchstücke, F_1 und F_2 , die durch den Zerfall des Harnstoffs gebildet werden:



Ein Molpeak konnte erst mit Hilfe der Felddesorptionsmethode⁽⁵²⁾ bei beiden Molekülen festgestellt werden. Die Schlüsselbruchstücke und ihre relativen Intensitäten sind in Tabelle 22 zusammengestellt (Zuordnung entspricht nicht Tabelle 12, Seite 43).

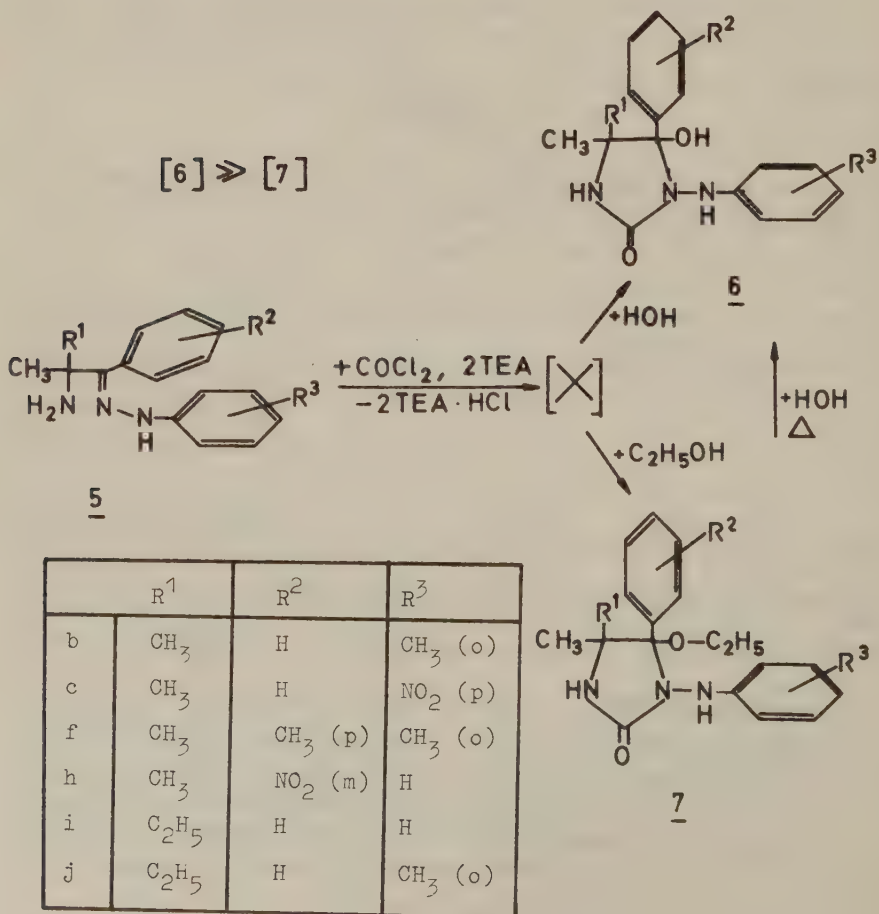
	Zuordnung	9 d	9 g
a	M^+ (Felddesorption)	712 (15 mA)	740 (15 mA)
b	F_1^+	370 (37)	384 (5)
c	$\text{F}_1 - \text{H}^+$	369 (31)	383 (24)
d	$\text{c} - \text{CH}_3^+$	355 (7)	368 (26)
e	$\text{d} - \text{NO}_2^+$	309 (35)	322 (11)
f	F_2^+	342 (6)	356 (5)
g	$\text{F}_2 - \text{CH}_3^+$	327 (48)	341 (12)
h	$\left[(\text{CH}_3)_2 \text{C} \begin{array}{c} \diagup \text{N} \diagdown \\ \text{H}_2 \end{array} \cdot \text{R}^2 \right]^+$	147 (11)	161 (12)
i	$\left[(\text{CH}_3)_2 \text{C} = \dot{\text{C}} \cdot \text{R}^2 \right]^+$	131 (57)	145 (39)
j	$\left[(\text{CH}_3)_2 \text{C} = \text{N} = \text{C} = \text{O} \right]^+$	84 (100)	84 (25)
k	$\left[(\text{CH}_3)_2 \text{C} = \dot{\text{N}}\text{H}_2 \right]^+$	58 (45)	58 (100)

Tab. 22 Schlüsselbruchstücke der Massenspektren von 9 d und 9 g (70 eV/200°C und 150°C), relative Intensität (%)

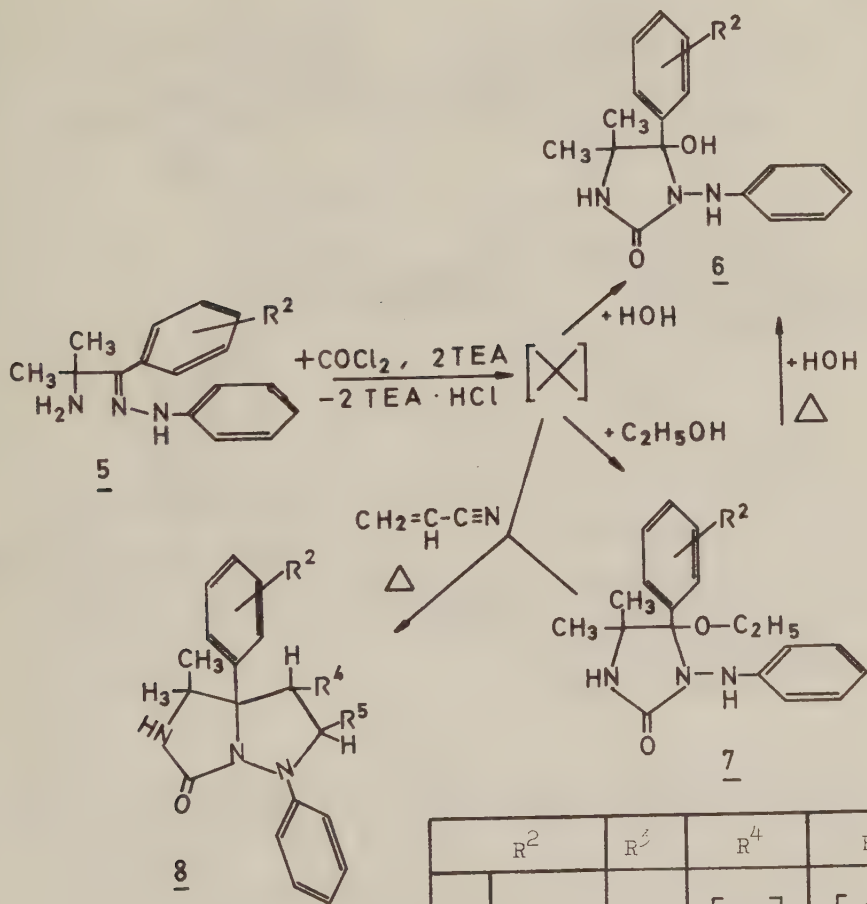
9. Substituenteneinflüsse auf den Reaktionsmechanismus

Bei den bisher beschriebenen Cyclisierungsreaktionen an anti-(E)- α -Aminohydraten läßt sich ein Einfluß des Substituenten R^3 auf die Cyclisierungsprodukte erkennen. Der Einfluß des Substituenten R^2 hat sich als unbedeutend erwiesen.

1.) Die Hydrazone 5 b, c, f, h, i und j reagieren überwiegend zu 4-Hydroxy-imidazolidinen 6, bei einigen (5 b, i und j) wurden außerdem geringe Mengen 4-Ethoxy-imidazolidine 7 gefunden.

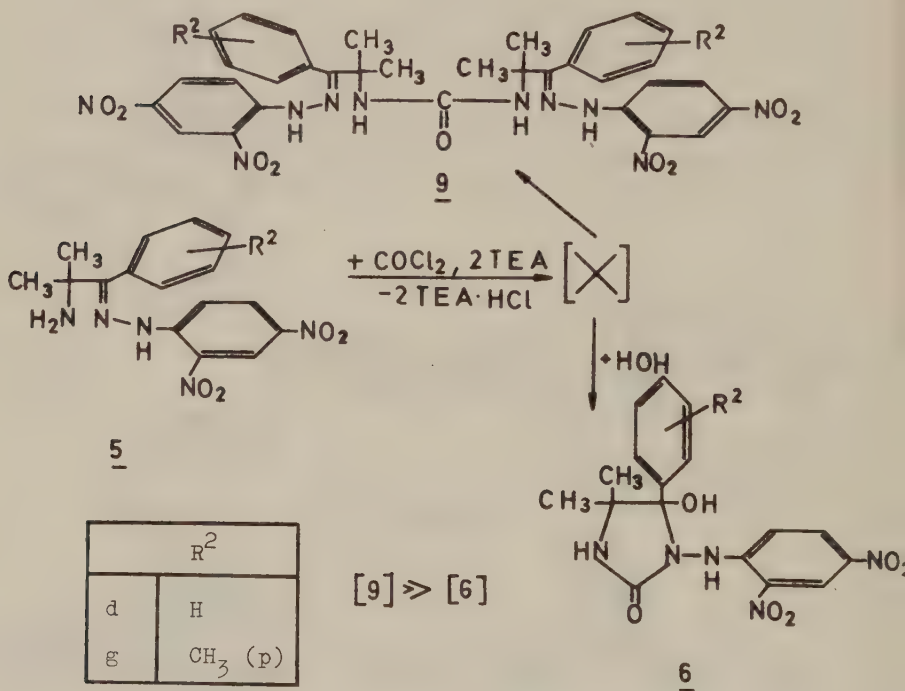


2.) Die Hydrazone 5 a und e ($R^3 = H$) reagieren zu 4-Hydroxy-6 oder 4-Ethoxy-imidazolidinen 7, wobei 7 mit Acrylnitril die $[2 + 3]$ -Cycloadditionsprodukte 8 ergibt.



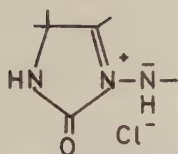
	R^2	R^3	R^4	R^5
a	H	H	$\begin{bmatrix} \text{H} \\ \text{CN} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \text{CN} \\ \text{H} \end{bmatrix}$
e	$\text{CH}_3(\text{p})$	H	$\begin{bmatrix} \text{H} \\ \text{CN} \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} \text{CN} \\ \text{H} \end{bmatrix}$

3.) Die Hydrazone 5 d und g ($R^2 = 2,4\text{-Dinitro-}$) reagieren überwiegend zu N,N'-Bis [1-(2,4-dinitrophenylhydrazono)]-harnstoffen 9.

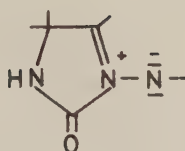


Die unterschiedlichen Reaktionsprodukte lassen auf eine unterschiedliche Reaktivität der Zwischenverbindung X schließen. Bei 1.) und 3.) reagiert sie sofort zu den Folgeprodukten, während die Reaktion bei 2.) durch Zusatz verschiedener nucleophiler Substanzen gesteuert werden kann. Für die Struktur von X bieten sich vier Möglichkeiten an (s. Seite 63), die teilweise bereits in Kapitel 5 (s. Seite 28) diskutiert wurden.

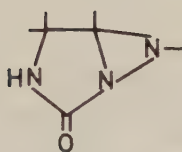
Gegen das Azomethinimmoniumsalz a.) spricht der experimentelle Befund, daß nach erfolgter Cyclisierung 90 - 95 % der



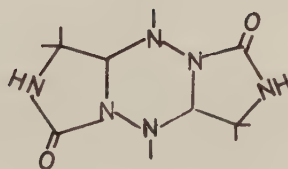
a



b



c

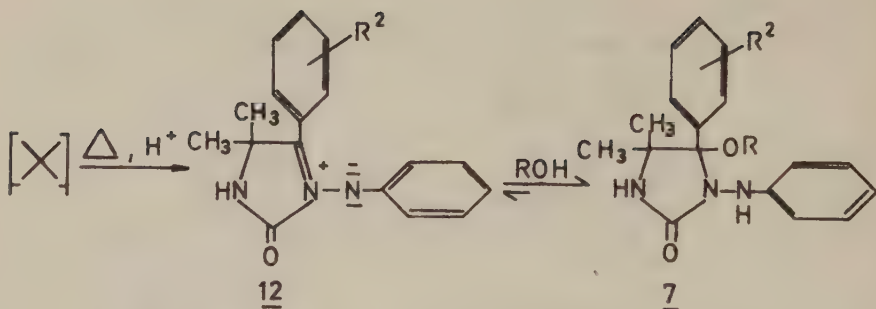


d

berechneten Menge HCl als Triethylammoniumchlorid ausgefallen sind. Außerdem ist X in Ether und Essigester löslich. Gegen die Existenz von b.) als stabiler Zwischenstufe spricht, daß nach der Cyclisierung der Hydrazone ein helles Öl zurückbleibt. Es zeigt kein Oxidationsvermögen und verfärbt sich bei 5 a und e durch Zusatz von Ethanol tiefrot, wobei 7 a bzw e auskristallisieren. Ein qualitativ aufgenommenes UV-Spektrum der alkoholischen Lösung zeigt folgende Absorptionsmaxima im Vergleich zum kristallinen 7 a:

alkoholische Lösung	<u>7 a</u>
$\lambda_1 = 203 \text{ nm}$	$\lambda_1 = 208 \text{ nm}$
$\lambda_2 = 227 \text{ nm}$	$\lambda_2 = 234 \text{ nm}$
$\lambda_3 = 291 \text{ nm}$	$\lambda_3 = 280 \text{ nm}$
$\lambda_4 = 323 \text{ nm}$	
$\lambda_5 = 554 \text{ nm}$	

Diese starke Rotverschiebung läßt sich sehr gut mit einem Gleichgewicht zwischen dem 4-Ethoxy-imidazolidin 7 a und dem Azomethin-imin 12 erklären (s. Seite 64).



Die durchgeführten Reaktionen geben auch keinen direkten Hinweis auf ein Diaziridin c.) oder Tetrazin d.). Die rotgefärbte alkoholische Lösung zeigt genau wie das helle Öl kein Oxidationsvermögen gegen KJ . Nach E. SCHMITZ⁽⁴⁷⁾ bleibt die Jodid-Reaktion allerdings bei einigen Diaziridinen aus, die an beiden Stickstoffatomen substituiert sind.

Bei allen Cyclisierungsreaktionen der Hydrazone 5 entsteht primär ein Azomethin-imin 12, das sich mit vorhandenem H_2O zu 4-Hydroxy-imidazolidinen 6 umsetzt. Ist diese Stabilisierung nicht möglich, dann bilden sich bei Raumtemperatur entweder durch elektrocyclische Reaktion Diaziride 13 oder durch $[3 + 3]$ -Cycloaddition Tetrazine 14 (s. Seite 28). Diese Azomethin-imin-"Generatoren" zerfallen bei Raumtemperatur langsam in ihre Edukte und werden dann durch vorhandene oder zugefügte nucleophile oder $[3 + 2]$ -dipolarophile Reagenzien abgefangen. Dabei führt die Reaktion mit H_2O zu den sehr stabilen 4-Hydroxy-imidazolidinen 6, während die Reaktion mit Ethanol freies Azomethin-imin in Lösung ergibt. Die starke Farbvertiefung bei der Bildung von Azomethin-iminen kann als Nachweis für sie angesehen werden. Weder bei den Cyclisierungsreaktionen mit Phosgen noch bei den $[3 + 2]$ -Cycloadditionen mit Acrylnitril wurde eine derartige Farbveränderung des Reaktionsgemisches beobachtet. Daraus ist zu schließen, daß bei den gewählten Reaktionsbedingungen zu keinem Zeitpunkt entscheidende Konzentrationen an freiem Azomethin-imin vorliegen. Die Existenz des Azomethin-imins kann nur durch die Folgeprodukte bewiesen

werden. Die Rückbildung eines Diaziridins bei Raumtemperatur zum Azomethin-imin innerhalb weniger Stunden wurde von M. SCHULZ (38) erstmals 1969 berichtet (s. Seite 26).

Die Substituenteneinflüsse machen sich bei allen Cylisierungsreaktionen unerwartet stark bemerkbar. Alle Phenylsubstituenten ($R^3 = o\text{-CH}_3$ und $p\text{-NO}_2$), die die Basizität an der Hydrazon-Gruppierung erhöhen, verstärken die Reaktivität des Azomethin-imins. Die notwendige Mesomeriestabilisierung kann nicht erfolgen und es reagiert sofort mit vorhandenem H_2O weiter.

Der geringe + M-Effekt des Phenylringes bei 5 a und e ($R^3 = H$) verringert die Basizität der Hydrazon-Gruppierung. Die relative Mesomeriestabilisierung bewirkt, daß die Reaktion auf der Stufe des Azomethin-imins mit Ethanol abgefangen werden kann.

Die Basizität der Hydrazon-Gruppierung bei 5 d und g ($R^3 = 2,4\text{-Dinitro}$) wird durch den starken - I- und - M-Effekt der beiden NO_2 -Substituenten so weit herabgesetzt, daß die primäre Aminogruppe das relativ am stärksten basische Zentrum darstellt und sich ein Harnstoff mit dem zweiten Molekül bildet.

10. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung von Cyclisierungsreaktionen mit Phosgen bei nicht tautomeriefähigen anti-(E)- α -Aminohydrazonen 5 (s. Seite 67).

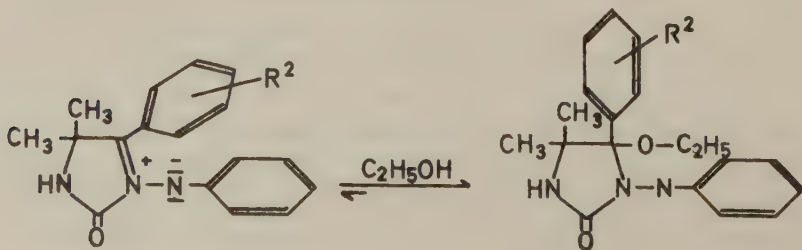
Die Konfiguration der Hydrazone wurde mit Schwermetallkomplexen sowie der UV-Spektroskopie bestimmt.

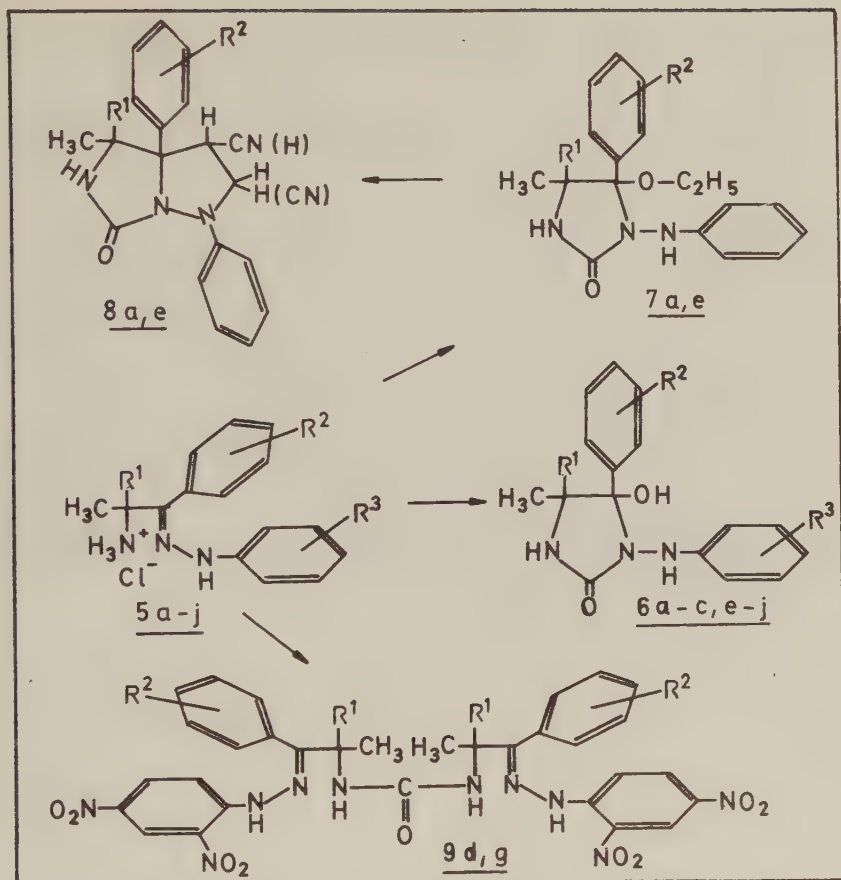
Die Reaktionen wurden unter größtmöglichem Ausschluß von Luftfeuchtigkeit durchgeführt. Die Substituenten R^1 und R^2 hatten keinen Einfluß auf die Struktur der Cyclisierungsprodukte, jedoch die Phenylsubstituenten R^3 an der Hydrazon-Gruppierung.

Ist $R^3 = o\text{-CH}_3$ oder $p\text{-NO}_2$, so bilden sich bei der Cyclisierung 4-Hydroxy-imidazolidine 6. Ist $R^3 = 2,4\text{-Dinitro-}$, so bilden sich nur geringe Mengen 6, als Hauptprodukt entstehen N,N'-Bis-[2,4-dinitrophenylhydrazono]-harnstoffe 9. Das unterschiedliche Reaktionsverhalten erklärt sich aus der starken Verringerung der Basizität durch die beiden NO_2 -Substituenten.

Ist $R^3 = \text{H}$, kann ein kristallines Reaktionsprodukt erst nach Zugabe von Ethanol erhalten werden. Es wird als 4-Ethoxy-imidazolidin 7 identifiziert.

Die Reaktionen, die zu cyclischen Produkten führen, können nur durch das Auftreten einer Azomethin-imin-Zwischenstufe erklärt werden. Der Nachweis des Azomethin-imins erfolgte durch UV-spektroskopische Untersuchung des Gleichgewichtes Azomethin-imin $\rightarrow$ 4-Ethoxy-imidazolidin.





	R^1	R^2	R^3
a	CH_3	H	H
b	CH_3	H	H
c	CH_3	H	NO_2 (p)
d	CH_3	H	NO_2 (o, p)
e	CH_3	CH_3 (p)	H
f	CH_3	CH_3 (p)	CH_3 (o)
g	CH_3	CH_3 (p)	NO_2 (o, p)
h	CH_3	NO_2 (m)	H
i	C_2H_5	H	H
j	C_2H_5	H	CH_3 (o)

Durch $[3 + 2]$ -Cycloaddition der Ethoxy-imidazolidine mit Acrylnitril gelang ein chemischer Nachweis der Azomethinimine in zwei Fällen 8. Bei den anderen Cyclisierungen wurde die Zwischenstufe anhand der Abfangreaktion mit H_2O , als 4-Hydroxy-imidazolidin 6, nachgewiesen.

Die Struktur aller neu dargestellten Verbindungen konnte auf spektroskopischem Weg gesichert werden, wobei besonders die 1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie wichtige Hinweise gab. Das massenspektroskopische Fragmentierungsverhalten der 4-Hydroxy- und 4-Ethoxy-imidazolidine wurde am Beispiel des 4-Hydroxy-5,5-dimethyl-2-oxo-4-phenyl-3-o-tolyl-imidazolidins durch Hochauflösung und metastabile Spektren eingehend untersucht. Alle cyclischen Verbindungen, auch die $[3 + 2]$ -Cycloadditionsverbindungen, unterliegen dem gleichen Zerfallsmechanismus. Der primäre Schritt ist immer die Abspaltung des Additionsproduktes (H_2O , Ethanol und Acrylnitril).

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Heizmikroskop nach KOFLER bestimmt und sind nicht korrigiert. Die verwendeten Lösungsmittel wurden destilliert und wie üblich absolutiert. Das Tetrahydrofuran wurde mit Kaliumhydroxid vorgetrocknet und über Calciumhydrid destilliert. Dünnschichtchromatographische Trennungen wurden auf DC-Fertigplatten (Kieselgel GF₂₅₄ mit Fluoreszenzindikator) der Fa. Merck durchgeführt.

Die UV-Spektren wurden mit einem BECKMANN ACTA M IV Spektralphotometer, die IR-Spektren mit einem PERKIN-ELMER-Gerät Modell 257, als KBr-Preßlinge, aufgenommen. Zur Aufnahme der Massenspektren diente ein VARIAN-MAT CH-5-DF (70 eV) sowie ein GNOM-MAT 111. Die hochaufgelösten Massenspektren wurden mit einem VARIAN-MAT 711 Massenspektrometer aufgenommen. Die 100 MHz ¹H-NMR-Spektren wurden, mit TMS als innerem Standard, mit einem VARIAN XL-100-Spektrometer, die ¹³C-NMR-Spektren mit einem VARIAN CFT-20 Spektrometer, mit TMS als äußerem Standard, aufgenommen. Die mikroanalytischen Bestimmungen wurden mit einem PERKIN-ELMER 240 Elemental Analyzer durchgeführt.

Für die Aufnahme der UV- und IR-Spektren sei Frau E. Sommer und Frau S. Tybussek, der Massenspektren Frau B. Donners, Frau M. Franke und Herrn Dr. G. Holzmann, der NMR-Spektren Frau W. Brauer, Frau G. Dreke und Herrn Dr. K. Roth gedankt. Frau U. Kamprath und Frau G. Witzmann möchte ich für die Anfertigung der Mikroanalysen und dampfdruckosmometrischen Molekulargewichtsbestimmungen danken. Frau J. Smolibocki danke ich für ihre experimentelle Mitarbeit. Herrn J. Lindemann vom Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin danke ich für die Aufnahme der Felddesorptionsspektren.

11. Ausgangsverbindungen

11.1.4. 2-Amino-isobutyrophenon-hydrochlorid

11.1.1. 2-Methyl-1-phenyl-1-propanol (1a) (53)

Zu einer Grignard-Verbindung aus 24,3 g (1 Mol) Magnesiumspänen und 91,2 g (1 Mol) 2-Chlorpropan werden 91,7 g (0,9 Mol) Benzaldehyd, gelöst in 250 ml Ether, getropft. Nach beendeter Reagenzzugabe wird zwei Stunden am Rückfluß gekocht, mit Eis hydrolysiert und der Niederschlag mit konz. Salzsäure aufgelöst. Die Etherlösung wird mit Bisulfitlauge, Natriumhydrogencarbonat und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird im Vakuum destilliert.

Ausb. 128,9 g (86 %)

Sdp. 106°C/12 Torr

(Lit. 112-13°C/15 Torr)

C₁₀H₁₄O (150,2)

n_D²⁰: 1,5167

(Lit. n_D^{13,7}: 1,5193)

¹H-NMR (CCl₄): τ 2,81 (s, 5 arom. CH); 5,88 (d, 1H, J=3,5 Hz, H-C-OH); 6,55 (s, 1H, H-C-OH); 8,31 (m, 1H, (CH₃)₂C-H); 9,18 (d, 3H, J=11 Hz, CH₃); 9,27 (d, 3H, J=11 Hz, CH₃).

11.1.2. 2-Methyl-1-phenyl-1-propen (2a) (54)

128,6 g (0,86 Mol) 1a werden zusammen mit 70 g Orthophosphorsäure in einer Vakuumdestillationsapparatur mit 10 cm Vigreuxkolonne bei ca. 15 Torr auf 120°C erhitzt. Nach einer anfänglich heftigen Reaktion destilliert das gebildete Alken über. Es wird über Calciumchlorid getrocknet und erneut destilliert.

Ausb. 92,6 g (81 %)

Sdp. 74°C/12 Torr

(Lit. 181-2°C/760 Torr) (55)

$C_{10}H_{12}$ (132,2)

n_D^{20} : 1,5370

(Lit. $n_D^{19,6}$: 1,5373)

1H -NMR (CCl_4): τ 2,81 (s, 5 arom. CH); 3,73 (s, 1H, $C-C-H$);
8,16 und 8,19 (2 d, je 3H, $J=1,3$ Hz, 2 CH_3).

11.1.3. anti-(E)-2-Amino-isobutyrophenonoxim (3a) (7)

Zu einer Mischung aus 132,2 g (1 Mol) 2a und 140 ml Isopentyl-nitrit werden unter starkem Rühren 100 ml 37 proz. Salzsäure so getropft, daß eine Temperatur von 15 - 20°C eingehalten werden kann. Nach Beendigung der Zugabe wird noch weitere vier bis sechs Stunden bei gleicher Temperatur gerührt und dann auf -20°C abgekühlt. Das ausgefallene 2-Chlor-isobutyrophenonoxim wird scharf abgesaugt, mit eiskaltem Ethanol und Wasser gut gewaschen und auf einem Tonteller getrocknet.

Ausb. 65 g (33 %)

Das Chloroxim wird in zwei Liter mit Ammoniak gesättigtem Ethanol aufgeschlämmt und 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit hat sich fast alles gelöst. Um eine klare Lösung zu erhalten wird kurz auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird der ölige Rückstand in Wasser gelöst und mit einer Natriumcarbonatlösung alkalisch gemacht. Das ausgefallene Aminoxim wird abgesaugt und zweimal aus Ethanol umkristallisiert.

Ausb. 45,8 g (25 %)

Schmp. 169°C farblose Nadeln
(Lit. 156°C)

$C_{10}H_{14}N_2O$ (178,2)

Ber. C 67,39 H 7,92 N 15,72

Gef. C 67,59 H 8,08 N 15,54

Mol.-Masse 178 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{197} = 4,22$; $\lg \epsilon_{256} = 2,74$.

IR (KBr): 1635 (m, $C=N$); 1255, 970 (s, $N-O$)/cm.

MS (70 eV/140°C): m/e 163 (9 %); 146 (2 %); 103 (39 %)
58 (100 %).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -DMSO): τ - 0,40 (s, breit, 1H, N-OH); 2,92 - 2,58 (m, 5 arom. CH); 7,74 (s, breit, 2H, NH_2); 8,78 (s, 6H, $(\text{CH}_3)_2$).

11.1.4. 2-Amino-isobutyrophenon-hydrochlorid (4a) (56)

44,6 g (0,25 Mol) 3a werden in 200 ml konz. Salzsäure 30 min gekocht. Die Lösung wird dann abgekühlt, am Rotationsverdampfer bis zur Trockene eingengt und der Rückstand einmal aus Aceton dann aus Ethanol/Ether umkristallisiert.

Ausb. 27,8 g (56 %)

Schmp. 189°C farblose Nadeln
(Lit. $187-8^\circ\text{C}$)

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NO}] \text{Cl}$ (199,7)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{197} = 4,12$; $\lg \epsilon_{245} = 3,95$.

IR (KBr): 3010 (s, NH_3^+); 1695 (ss, C=O)/cm.

MS (70 eV/ 60°C): m/e 163 (2 %); 105 (8 %); 58 (100 %).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -DMSO): τ 1,14 (s, breit, 3H, NH_3^+); 1,98 - 2,54 (m, 5 arom. CH); 8,18 (s, 6H, $(\text{CH}_3)_2$).

11.2.4. 2-Amino-p-methylisobutyrophenon-hydrochlorid

11.2.1. 2-Methyl-1-(p-tolyl)-1-propanol (1b) (57)

Es wird entsprechend 1a aus 91,2 g (1 Mol) 2-Chlorpropan und 106,1 g (0,9 Mol) 4-Methylbenzaldehyd eine Grignard Reaktion durchgeführt.

Ausb. 119,1 g (85 %)

Sdp. $126^\circ\text{C}/15$ Torr

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}$ (164,3)

n_{D}^{20} : 1,5128

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): τ 3,02 (s, 4 arom. CH); 5,95 (d, 1H, H-C-OH); 7,07 (s, 1H, H-C-OH); 7,74 (s, 3H, Ar-CH_3); 8,25 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{C-H}$); 9,21 (d, 3H, $J=11$ Hz, CH_3); 9,28 (d, 3H, $J=11$ Hz, CH_3).

11.2.2. 2-Methyl-1-(p-tolyl)-1-propen (2b) (58)

Das Alken wird aus 114,9 g (0,7 Mol) 1b entsprechend 2a hergestellt.

Ausb. 78,1 g (76 %)

Sdp. 93°C/14 Torr

C₁₁H₁₄ (146,2)

n_D²⁰: 1,5343

¹H-NMR (CCl₄): τ 3,02 (s, 4 arom. CH); 3,84 (s, 1H, =C-H);
7,74 (s, 3H, Ar-CH₃); 8,16 (s, 3H, CH₂);
8,22 (s, 3H, CH₃).

11.2.3. anti-(E)-2-Amino-p-methylisobutyrophenonoxim (3b)

Das Oxim wird aus 146,2 g (1 Mol) 2b entsprechend 3a hergestellt. (Ausb. Chloroxim 61 g (29 %).

Ausb. 31,5 g (16 %)

Schmp. 142°C farblose Nadeln

C₁₁H₁₆N₂O (192,3)

Ber. C 68,72 H 8,39 N 14,57

Gef. C 69,13 H 8,54 N 14,46

Mol.-Masse 192 (MS)

UV (Ethanol): lg ε₂₀₁ = 4,24; lg ε₂₁₆ = 3,93; lg ε₂₅₈ = 2,68.

IR (KBr): 1645 (m, C=N); 1260, 960 (s, N-O)/cm.

MS (70 eV/40°C): m/e 177 (5 %); 117 (26 %); 58 (100 %).

¹H-NMR ([D₆]-DMSO): τ - 0,29 (s, breit, 1H, N-OH); 2,78 - 3,06
(m, 4 arom. CH); 7,70 (s, 3H, Ar-CH₃);
8,42 (s, breit, 2H, NH₂); 8,82 (s, 6H,
(CH₃)₂).

11.2.4. 2-Amino-p-methylisobutyrophenon-hydrochlorid (4b)

28,8 g (0,15 Mol) Aminoxim 3b werden mit 200 ml konz. Salzsäure entsprechend 4a hydrolisiert.

Ausb. 20,1 g (63 %)

Schmp. 198°C farblose Nadeln

$C_{11}H_{16}NO]Cl$ (213,7)

Ber. C 61,83 H 7,55 N 6,55

Gef. C 62,15 H 7,65 N 6,26

Mol.-Masse 177 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{200} = 4,27$; $\lg \epsilon_{257} = 3,99$.

IR (KBr): 3010 (s, NH_3^+); 1700 (ss, $C=O$)/cm.

MS (70 eV/100°C): m/e 119 (2 %); 58 (100 %).

1H -NMR ($[D_6]$ -DMSO): τ 1,26 (s, breit, 3H, NH_3^+); 2,04 - 2,71 (m, 4 arom CH); 7,59 (s, 3H, $Ar-CH_3$); 8,22 (s, 6H, $(CH_3)_2$).

11.3.5. 2-Amino-m-nitroisobutyrophenon-hydrochlorid

11.3.1. m-Nitroisobutyrophenon (59)

219,3 g (1,5 Mol) Isobutyrophenon werden bei einer Temperatur unter + 5°C im Verlauf von 30 min zu einer Mischung von 183 ml rauchender Salpetersäure ($d = 1,51$) und 242 ml Acetanhydrid getropft. Die Lösung wird dann auf Eis gegossen, mit Ether extrahiert, mit Natriumhydrogencarbonat gewaschen und im Vakuum destilliert.

Ausb. 216 g (77 %)

Sdp. 115-8°C/0,6 Torr

(Lit. 118°C/0,6 Torr)

$C_{10}H_{11}NO_3$ (193,2)

n_D^{20} : 1,5431

(Lit. n_D^{20} : 1,5403)

1H -NMR (CCl_4): τ 0,88 - 2,55 (m, 4 arom. CH); 5,31 (m, 1H, CH); 8,74 (d, 6H, $J=7$ Hz, $(CH_3)_2$).

11.3.2. 2-Methyl-1-(m-nitrophenyl)-1-propanol (1c) (11)

193,2 g (1 Mol) m-Nitroisobutyrophenon werden in 300 ml Methanol gelöst und bei Raumtemperatur zu einer Lösung von 18 g KBH_4 (0,28 Mol) in 200 ml 0,2 n Natronlauge gegeben. Die

Mischung erwärmt sich dabei und muß mit Eiswasser gekühlt werden. Die schwarz gefärbte Lösung wird nach 12 h vorsichtig mit überschüssiger Salzsäure versetzt, wobei sich eine organische Phase abscheidet. Diese wird ausgeethert, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum destilliert.

Ausb. 153 g (79 %)

Sdp. 131-3°C/0,2 Torr gelbes Öl
(Lit. 125-30°C/0,3-0,5 Torr)

$C_{10}H_{13}NO_3$ (195,2)

1H -NMR (CCl_4): τ 2,00 - 2,78 (m, 4 arom. $\underline{CH}$); 5,59 (d, 1H, J=3 Hz, $\underline{H-C-OH}$); 6,39 (s, 1H, $H-C-OH$); 7,95 - 8,35 (m, 1H, $(CH_3)_2C-\underline{H}$); 9,15 (d, 3H, J=11 Hz, $\underline{CH_3}$); 9,25 (d, 3H, J=11 Hz, $\underline{CH_3}$).

11.3.3. 2-Methyl-1-(m-nitrophenyl)-1-propen (2c) (11)

146,4 g (0,75 Mol) 1c werden entsprechend 2a mit 74 g Orthophosphorsäure erhitzt. Bei 130°C, 4 Torr, destilliert das gebildete Alken langsam ab. Es wird über Calciumchlorid getrocknet und nochmals destilliert, wobei ein gelb gefärbtes Öl entsteht, das gaschromatographisch nicht einheitlich ist. Zur weiteren Reinigung wird es über eine Chromatographiesäule (Länge 100 cm, Durchmesser 10 cm) gereinigt. Als Adsorptionsmittel dient Kieselgel 60 (Merck), als Laufmittel Benzol.

Ausb. 48 g (36 %)

Sdp. 114-8°C/0,6 Torr

$C_{10}H_{11}NO_2$ (177,2)

n_D^{20} : 1,5928

1H -NMR (CCl_4): τ 1,96 - 2,66 (m, 4 arom. $\underline{CH}$); 3,77 (s, 1H, $=C-\underline{H}$); 8,06 (s, 3H, $\underline{CH_3}$); 8,13 (s, 3H, $\underline{CH_3}$).

11.3.4. anti-(E)-2-Amino-m-nitroisobutyrophenonoxim (3c)

Das Oxim wird aus 53,1 g (0,3 Mol) 2c und 42 ml Isopentyl-nitrit entsprechend 3a hergestellt. (Ausb. Chloroxim 28 g (42 %)).

Ausb. 7,8 g (12 %) Schmp. 194°C weiße Nadeln aus Wasser

$C_{10}H_{13}N_3O_3$ (223,2)

Ber. C 53,81 H 5,87 N 18,82

Gef. C 53,61 H 5,77 N 18,60

Mol.-Masse 223 (MS)

UV (Ethanol): lg $\epsilon_{201} = 4,25$; lg $\epsilon_{260} = 3,90$.

IR (KBr): 1670 (m, C=N); 1260, 960 (s, N-O)/cm.

MS (70 eV/80°C): m/e 208 (31 %); 148 (10 %); 58 (100 %).

1H -NMR ($[D_6]$ -DMSO): τ 0,80 (s, breit, 1H, N-OH); 1,68 - 2,35 (m, 4 arom. CH); 7,73 (s, breit, 2H, NH₂); 8,77 (s, 6H, (CH₃)₂).

11.3.5. 2-Amino-m-nitroisobutyrophenon-hydrochlorid (4c)

6,7 g (0,03 Mol) 3c werden, entsprechend 4a, mit 50 ml konz. Salzsäure hydrolisiert.

Ausb. 4,3 g (59 %)

Schmp. 268°C gelbe Würfel aus Wasser

$C_{10}H_{13}N_2O_3$]Cl (244,7)

Ber. C 49,09 H 5,36 N 11,45

Gef. C 49,27 H 5,29 N 11,10

Mol.-Masse 244 (MS)

UV (Ethanol): lg $\epsilon_{208} = 4,17$; lg $\epsilon_{254} = 3,87$.

IR (KBr): 3010 (s, NH₃⁺); 1730 (ss, C=O)/cm.

MS (70 eV/70°C): m/e 150 (31 %); 58 (100 %).

1H -NMR ($[D_6]$ -DMSO): τ 1,04 (s, breit, 3H, NH₃⁺); 1,44 - 2,24 (m, 4 arom. CH); 8,22 (s, 6H, (CH₃)₂).

11.4.4. 2-Amino-2-methylbutyrophenon-hydrochlorid

11.4.1. Triphenylbenzylphosphonium-chlorid (7)

524,5 g (2 Mol) Triphenylphosphin werden in einem Dreihalskolben mit Tropftrichter und Rührer in 1,5 l Xylol gelöst.

Die Lösung wird zum Sieden erhitzt, und unter kräftigem Rühren werden 258,2 g (2,04 Mol) Benzylchlorid zugetropft. Nach zwölfstündigem Kochen wird das ausgefallene Produkt abgesaugt, mit Ether gewaschen und über P_2O_5 getrocknet. Das gebildete Phosphoniumsalz wird ohne Umkristallisieren weiterverarbeitet.
Ausb. 725 g (93 %)

11.4.2. 1-Phenyl-2-methyl-1-buten (2d) (60)

46 g Na (2 Mol) werden in 2 l Ethanol gelöst und mit 776 g (2 Mol) Triphenylbenzylphosphonium-chlorid versetzt. Das Triphenylbenzylphosphonium-ylid bildet sich dabei mit tieferer Farbe innerhalb von 30 min. Zu dieser Lösung werden während 15 min 288,5 g (4 Mol) 2-Butanon getropft. Die durch ausgefallenes Natriumchlorid getrübbte Lösung wird unter Erwärmen auf 40 - 50°C so lange gerührt, bis sie sich vollständig entfärbt hat (etwa 2 h). Die Lösung wird gekühlt, vom Natriumchlorid abfiltriert, das Lösungsmittel abdestilliert und der zurückbleibende Kristallbrei mehrfach mit kaltem Ether extrahiert. Nach dem Abziehen des Ethers wird das Alken im Vakuum destilliert.

Ausb. 171 g (58 %)

Sdp. 92-4°C/14 Torr
(Lit. 86°C/15 Torr) (61)

$C_{11}H_{14}$ (146,2)

n_D^{20} : 1,5245
(Lit. n_D^{20} : 1,5347) (61)

1H -NMR (CCl_4): τ 2,78 - 3,08 (m, 5 arom. CH); 3,86 (s, 1H, =C-H); 7,85 (qu, 2H, $J=3,5$ Hz, CH_3-CH_2-); 8,24 (s, 3H, CH_3); 8,99 (t, 3H, $J=3,5$ Hz, CH_3-CH_2-).

11.4.3. anti-(E)-2-Amino-2-methylbutyrophenonoxim (3d) (56)

Das Oxim wird aus 146,3 g (1 Mol) 2d und 140 ml Isopentyl-nitrit, entsprechend 3a, hergestellt. (Ausb. Chloroxim 58 g (28 %)).

Ausb. 42 g (22 %) Schmp. 109°C farblose Nadeln aus Wasser
(Lit. 109°C)

$C_{11}H_{16}N_2O$ (192,3) Mol.-Masse 192 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{201} = 4,22$; $\lg \epsilon_{258} = 2,71$.

IR (KBr): 1675 (w, C=N); 1260, 975 (s, N-O)/cm.

MS (70 eV/40°C): m/e 192 (M^+ , 1 %); 103 (100 %); 72 (43 %).

1H -NMR ($[D_6]$ -DMSO): τ 0,42 (s, 1H, N-OH); 2,58 - 2,95 (m, 5 arom. CH); 7,90 (s, breit, 2H, NH_2); 8,52 (qu, 2H, $J=3,5$ Hz, CH_3-CH_2-); 8,82 (s, 3H, CH_3); 9,12 (t, 3H, $J=3,5$ Hz, CH_3-CH_2-).

11.4.4. 2-Amino-2-methylbutyrophenon-hydrochlorid (4d) (7)

42 g (0,22 Mol) 3d werden in 200 ml konz. Salzsäure, entsprechen 4a, hydrolisiert.

Ausb. 32,5 g (70 %) Schmp. 234°C farblose Nadeln aus Aceton
(Lit. 185°C)

$C_{11}H_{16}NO$]Cl (213,7) Ber. C 61,82 H 7,55 N 6,55
Gef. C 61,54 H 7,36 N 6,41

Mol.-Masse 177 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{199} = 4,19$; $\lg \epsilon_{245} = 3,92$.

IR (KBr): 3010 (s, NH_3^+); 1695 (ss, C=O)/cm.

MS (70 eV/100°C): m/e 105 (48 %); 72 (100 %).

1H -NMR ($[D_6]$ -DMSO): τ 1,23 (s, breit, 3H, NH_3^+); 1,94 - 2,56 (m, 5 arom. CH); 7,72 (qu, 2H, $J=3,5$ Hz, CH_3-CH_2-); 8,23 (s, 3H, CH_3); 9,14 (t, 3H, $J=3,5$ Hz, CH_3-CH_2-).

12. anti-(E)- α -Amino-hydrazone

12.1. anti-(E)-2-Amino-isobutyrophenon-phenylhydrazon-
hydrochlorid (5a)

7,99 g (40 mMol) 4a werden in 200 ml Ethanol gelöst und mit 5 ml Eisessig, sowie mit 4,33 ml (44 mMol) Phenylhydrazin versetzt. Die Lösung wird kurz auf dem Wasserbad erhitzt und eingeeengt. Der Rückstand wird einmal aus Ethanol/Ether und dann aus Aceton umkristallisiert.

Ausb. 9,5 g (82 %)

Schmp. 227°C weiße Plättchen

$C_{16}H_{20}N_3$]Cl (289,8)

Ber. C 66,31 H 6,96 N 14,50

Gef. C 66,53 H 6,91 N 14,54

Mol.-Masse 253 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{199} = 4,49$; $\lg \epsilon_{271} = 4,19$; $\lg \epsilon_{298} = 3,96$.

IR (KBr): 2940 (s, NH_3^+); 1605 (s, $C=N$)/cm.

MS (70 eV/80°C): m/e 253 (49 %); 131 (99 %); 58 (100 %).

1H -NMR ($[D_6]$ -DMSO): τ 1,32 (s, breit, 3H, NH_3^+); 1,74 (s, 1H, NH); 2,34 - 3,36 (m, 10 arom. CH); 8,53 (s, 6H, $(CH_3)_2$).

12.2. anti-(E)-2-Amino-isobutyrophenon-o-tolylhydrazon-
hydrochlorid (7)

7,99 g (40 mMol) 4a werden mit 5,37 g (44 mMol) o-Tolylhydrazin, entsprechend 5a umgesetzt. Das Hydrazon wird aus Aceton umkristallisiert.

Ausb. 9,9 g (78 %)

Schmp. 209°C weiße Plättchen
(Lit. 162°C)

$C_{17}H_{22}N_3$]Cl (303,8)

Ber. C 67,20 H 7,30 N 13,83

Gef. C 66,97 H 7,33 N 13,72

Mol.-Masse 267 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{197} = 4,52$; $\lg \epsilon_{267} = 4,19$; $\lg \epsilon_{293} = 4,05$.

IR (KBr): 2990 (s, NH_3^+); 1595 (s, $\text{C}=\text{N}$)/cm.

MS (70 eV/80°C): m/e 267 (6 %); 131 (27 %); 58 (100 %).

^1H -NMR ($[\text{D}_6]$ -DMSO): τ 1,28 (s, breit, 3H, NH_3^+); 3,05 (s, 1H, NH); 2,25 - 3,38 (m, 9 arom. CH); 8,29 (s, 3H, $\text{Ar}-\text{CH}_3$); 8,50 (s, 6H, $(\text{CH}_3)_2$).

12.3. anti-(E)-2-Amino-isobutyrophenon-p-nitrophenylhydrazon-hydrochlorid (5c)

7,99 g (40 mMol) 4a werden in 400 ml 10 proz. Essigsäure gelöst und mit 6,75 g (44 mMol) p-Nitrophenylhydrazin versetzt. Es wird kurze Zeit auf dem Wasserbad erhitzt und dann zwei Tage stehen gelassen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird der gelbe Rückstand zweimal aus Ethanol umkristallisiert. Das gleichzeitig gebildete N-Acetyl-p-nitrophenylhydrazin, Schmp. 203°C muß sorgfältig abgetrennt werden.

Ausb. 5,4 g (40 %)

Schmp. 245°C gelbe Plättchen

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_2$] Cl (334,8)

Ber. C 57,40 H 5,72 N 16,74

Gef. C 57,13 H 5,70 N 16,94

Mol.-Masse 298 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{199} = 4,47$; $\lg \epsilon_{240} = 3,70$; $\lg \epsilon_{379} = 4,35$.

IR (KBr): 2940 (s, NH_3^+); 1605 (s, $\text{C}=\text{N}$)/cm.

MS (70 eV/160°C): m/e 298 (9 %); 131 (32 %); 58 (100 %).

^1H -NMR ($[\text{D}_6]$ -DMSO): τ 0,54 (s, 1H, NH); 1,24 (s, breit, 3H, NH_3^+); 1,88 - 2,90 (m, 9 arom. CH); 8,54 (s, 6H, $(\text{CH}_3)_2$).

12.4. anti-(E)-2-Amino-isobutyrophenon-2,4-dinitrophenylhydrazon (5d)

8,72 g (44 mMol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin werden in 150 ml 30 proz. Perchlorsäure gelöst. Dann wird mit Wasser auf das

doppelte Volumen verdünnt und mit einer ethanolischen Lösung von 7,99 g (40 mMol) 4a versetzt. Die langen gelben Nadeln werden nach einer Woche abgesaugt, vorsichtig mit kaltem Ethanol gewaschen und in verdünnter Natronlauge gelöst. Die alkalische Lösung wird mehrfach mit Ether extrahiert. Die Ether-Phase wird mit Calciumchlorid getrocknet und eingeeengt und der gelbe Rückstand aus Ligroin umkristallisiert.

Ausb. 2,8 g (20 %)

Schmp. 191°C gelbe Nadeln

$C_{16}H_{17}N_5O_4$ (343,4)

Ber. C 55,97 H 4,92 N 20,38

Gef. C 55,43 H 4,91 N 20,34

Mol.-Masse 343 (MS)

UV (Ethanol): lg ϵ_{198} = 4,32; lg ϵ_{222} = 4,23; lg ϵ_{254} = 4,08;
lg ϵ_{357} = 4,36.

IR (KBr): 1610 (s, C=N); 1535, 1345 (s, NO₂)/cm.

MS (70 eV/120°C): m/e 343 (M⁺, 12 %); 131 (12 %); 58 (100 %).

¹H-NMR ([D₆] - DMSO): τ 1,22 - 2,74 (m, 8 arom. CH); 6,58 (s, breit, NH₂); 8,66 (s, 6H, (CH₃)₂).

Perchlorat Schmp. 256°C aus Ethanol

12.5. anti-(E)-2-Amino-p-methylisobutyrophenon-phenyl-hydrazon-hydrochlorid (5e)

6,41 g (30 mMol) 4b werden in 150 ml Ethanol gelöst und mit 3,57 ml (33 mMol) Phenylhydrazin, entsprechend 5a, umgesetzt. Der weiße Rückstand wird aus Aceton umkristallisiert.

Ausb. 7,22 g (73 %)

Schmp. 220°C weiße Plättchen

$C_{17}H_{22}N_3$]Cl (303,8)

Ber. C 67,20 H 7,30 N 13,83

Gef. C 67,30 H 7,27 N 13,82

Mol.-Masse 267 (MS)

UV (Ethanol): lg ϵ_{199} = 4,52; lg ϵ_{274} = 4,20; lg ϵ_{296} = 4,03.

IR (KBr): 2950 (s, NH₃⁺); 1620 (s, C=N)/cm.

MS (70 eV/80°C): m/e 267 (9 %); 145 (35 %); 58 (100 %).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -DMSO): τ 1,41 (s, breit, 3H, NH_3^+); 1,76 (s, 1H, NH); 3,40 - 2,57 (m, 9 arom. CH); 7,62 (s, 3H, Ar-CH_3); 8,58 (s, 6H, $(\text{CH}_3)_2$).

12.6. anti-(E)-2-Amino-p-methylisobutyrophenon-o-tolylhydrazon-hydrochlorid (5f)

6,41 g (30 mMol) 4b werden in 150 ml Ethanol und 4 ml Eisessig gelöst und mit 4,03 (33 mMol) o-Tolylhydrazin, entsprechend 5a, umgesetzt. Der gelbliche Rückstand wird aus Aceton umkristallisiert.

Ausb. 6,25 g (66 %)	Schmp. 232°C weiße Nadeln
$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_3$] Cl (317,9)	Ber. C 68,02 H 7,61 N 13,22
	Gef. C 67,61 H 7,48 N 13,38
	Mol.-Masse 281 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{199} = 4,51$; $\lg \epsilon_{270} = 4,19$; $\lg \epsilon_{299} = 3,98$.

IR (KBr): 2930 (s, NH_3^+); 1600 (s, C=N)/cm.

MS (70 eV/80°C): m/e 281 (20 %); 145 (100 %); 58 (85 %).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -DMSO): τ 1,28 (s, breit, 3H, NH_3^+); 2,59 (s, 1H NH); 2,30 - 3,37 (m, 8 arom. CH); 7,60 (s, 3H, $\text{Ar-CH}_3(\text{p})$); 8,28 (s, 3H, $\text{Ar-CH}_3(\text{o})$); 8,54 (s, 6H, $(\text{CH}_3)_2$).

12.7. anti-(E)-2-Amino-p-methylisobutyrophenon-2,4-dinitrophenylhydrazon (5g)

6,54 g (33 mMol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin werden, entsprechend 5d, mit 6,42 g (30 mMol) 4b umgesetzt. Der gelbe Rückstand wird aus Ligroin umkristallisiert.

Ausb. 4,3 g (40 %)	Schmp. 141°C gelbe Nadeln
$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_4$ (357,4)	Ber. C 57,14 H 5,36 N 19,60
	Gef. C 56,95 H 5,38 N 19,73
	Mol.-Masse 357 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{198} = 4,37$; $\lg \epsilon_{218} = 4,33$; $\lg \epsilon_{249} = 4,11$;
 $\lg \epsilon_{358} = 4,37$.

IR (KBr): 1620 (s, C=N); 1540, 1345 (s, NO₂)/cm.

MS (70 eV/160°C): m/e 357 (M⁺, 8 %); 145 (15 %); 58 (100 %).

¹H-NMR ([D₆]-DMSO): τ 1,22 - 2,83 (m, 7 arom. CH); 6,74 (s, breit, NH₂); 7,59 (s, 3H, Ar-CH₃); 8,69 (s, 6H, (CH₃)₂).

Perchlorat Schmp. 253°C aus Ethanol.

12.8. anti-(E)-2-Amino-m-nitroisobutyrophenon-phenylhydrazon-hydrochlorid (5h)

2,44 g (10 mMol) 4c werden in 50 ml Ethanol und 1 ml Eisessig, entsprechend 5a, mit 1,19 ml (11 mMol) Phenylhydrazin umgesetzt. Der hellgelbe Rückstand wird aus Aceton umkristallisiert.

Ausb. 1,95 g (58 %)

Schmp. 239°C gelbe Plättchen

C₁₆H₁₉N₄O₂]Cl (334,8)

Ber. C 57,41 H 5,72 N 16,74

Gef. C 57,01 H 5,65 N 16,40

Mol.-Masse 298 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{201} = 4,51$; $\lg \epsilon_{267} = 4,27$; $\lg \epsilon_{298} = 3,95$.

IR (KBr): 2990 (s, NH₃⁺); 1610 (s, C=N)/cm.

MS (70 eV/120°C): m/e 298 (18 %); 176 (7 %); 58 (100 %).

¹H-NMR ([D₆]-DMSO): τ 1,26 (s, 1H, NH); 1,32 (s, breit, 3H, NH₃⁺); 1,54 - 3,34 (m, 9 arom. CH); 8,48 (s, 6H, (CH₃)₂).

12.9. anti-(E)-2-Amino-2-methylbutyrophenon-phenylhydrazon-hydrochlorid (5i)

8,55 g (40 mMol) 4d werden in 200 ml Ethanol und 5 ml Eisessig, entsprechend 5a, mit 4,33 ml (44 mMol) Phenylhydrazin

umgesetzt. Der weiße Rückstand wird aus Aceton umkristallisiert.

Ausb. 10,5 g (83 %)

Schmp. 231°C weiße Plättchen

$C_{17}H_{22}N_3$]Cl (303,8)

Ber. C 67,20 H 7,30 N 13,83

Gef. C 67,59 H 7,43 N 13,44

Mol.-Masse 267 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{200} = 4,47$; $\lg \epsilon_{272} = 4,15$; $\lg \epsilon_{296} = 3,99$.

IR (KBr): 3020 (s, NH_3^+); 1610 (s, C=N)/cm.

MS (70 eV/120°C): m/e 267 (81 %); 145 (54 %); 72 (100 %).

1H -NMR ($[D_6]$ -DMSO): τ 1,45 (s, breit, 3H, NH_3^+); 1,72 (s, 1H, NH); 2,63 - 3,52 (m, 10 arom. CH); 8,21 (qu, 2H, $J=3,5$ Hz, CH_3-CH_2-); 8,63 (s, 6H, $(CH_3)_2$); 9,04 (t, 3H, $J=3,5$ Hz, CH_3-CH_2-).

12.10. anti-(E)-2-Amino-2-methylbutyrophenon-o-tolyl-hydrazon-hydrochlorid (5j) (7)

8,55 g (40 mMol) 4d werden in 200 ml Ethanol und 5 ml Eisessig, entsprechend 5a, mit 5,37 g (44 mMol) o-Tolylhydrazin umgesetzt. Der weiße Rückstand wird aus Aceton umkristallisiert.

Ausb. 9,4 g (74 %)

Schmp. 226°C weiße Plättchen
(Lit. 215°C)

$C_{18}H_{24}N_3$]Cl (317,9)

Ber. C 68,02 H 7,61 N 13,22

Gef. C 68,09 H 7,64 N 13,43

Mol.-Masse 281 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{201} = 4,48$; $\lg \epsilon_{268} = 4,05$; $\lg \epsilon_{296} = 3,96$.

IR (KBr): 3010 (s, NH_3^+); 1605 (s, C=N)/cm.

MS (70 eV/120°C): m/e 281 (91 %); 145 (85 %); 72 (100 %).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -DMSO): τ 1,68 (s, breit, 3H, NH_3^+); 2,29 (s, 1H, NH); 2,33 - 3,40 (m, 9 arom. CH); 8,21 (qu, 2H, $J=3,5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$); 8,30 (s, 3H, Ar-CH_3 (o)); 8,57 (s, 3H, CH_3); 9,22 (t, 3H, $J=3,5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$).

13. Reaktionen der anti-(E)- α -Amino-hydrazone mit Phosgen

13.1. Cyclisierung zu 4-Hydroxy-imidazolidinen

13.1.1. 4-Hydroxy-5,5-dimethyl-2-oxo-4-phenyl-3-o-toluidino-imidazolidin (6b)

Zu einer Suspension von 3,04 g (10 mMol) 5b in 400 ml trockenem Tetrahydrofuran werden 4,17 ml (30 mMol) Triethylamin gegeben. Nach 30 min wird auf -20°C gekühlt und im Verlauf von einer Stunde eine Lösung von 9,89 g (10 mMol) Phosgen in 50 ml THF zugetropft. Anschließend wird ohne Kühlung bis zum Erreichen der Zimmertemperatur weitergerührt und dann vom ausgefallenen Triethylamin-hydrochlorid abfiltriert. Das nach dem Abdampfen des Lösungsmittels zurückbleibende Öl kristallisiert nach Zugabe von trockenem Ether.

Ausb. 2,27 g (73 %) Schmp. 193°C farblose Nadeln (Essigester)

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2$ (311,4)

Ber. C 69,43 H 6,80 N 13,49

Gef. C 69,38 H 6,99 N 13,26

Mol.-Masse 311 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{200} = 4,70$; $\lg \epsilon_{234} = 4,04$; $\lg \epsilon_{280} = 3,22$.

IR (KBr): 3300 (s, OH); 1720 (ss, C=O); 1045 (m, C-O); 755 (m), 745 (s), 705 (m)/cm Aromatensubstitution.

MS (70 eV/ 100°C): m/e 311 (M^+ , 6 %); 293 (17 %); 250 (100 %); 131 (92 %); 58 (20 %).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -DMSO): τ 2,74 (s, 1H, NH); 2,38 - 3,48 (m, 9 arom. CH); 3,63 (s, 1H, NH); 3,77 (s, 1H, OH); 7,95 (s, 3H, Ar-CH_3); 8,68 (s, 3H, CH_3); 9,21 (s, 3H, CH_3).

13.1.2. 4-Hydroxy-5,5-dimethyl-3-p-nitroanilino-2-oxo-4-phenyl-imidazolidin (6c)

3,35 g (10 mMol) 5c werden, entsprechend 6b, mit 9,89 g (10 mMol) Phosgen cyclisiert.

Ausb. 1,81 g (54 %) Schmp. 209°C gelbe Nadeln (Essigester)

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4$ (342,4)

Ber. C 59,64 H 5,30 N 16,37

Gef. C 59,44 H 5,41 N 16,58

Mol.-Masse 342 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{199} = 4,37$; $\lg \epsilon_{224} = 3,86$; $\lg \epsilon_{358} = 4,14$.

IR (KBr): 3330 (s, OH); 1745 (ss, C=O); 1060 (m, C-O); 850 (m), 755 (s), 705 (m)/cm Aromatensubstitution.

MS (70 eV/ 160°C): m/e 342 (M^+ , 6 %); 324 (8 %); 131 (37 %); 58 (100 %).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -DMSO): τ 1,43 (s, breit, 1H, NH); 1,84 - 3,02 (m, 10H, 9 arom. CH und 1 NH); 3,26 (s, 1H, OH); 8,67 (s, 3H, CH_3); 9,21 (s, 3H, CH_3).

13.1.3. 4-Hydroxy-5,5-dimethyl-2-oxo-3-o-toluidino-4-p-tolyl-imidazolidin (6f)

3,18 g (10 mMol) 5f werden, entsprechend 6b, mit 9,89 g (10mMol) Phosgen cyclisiert.

Ausb. 2,34 g (74 %) Schmp. 178°C weiße Nadeln (Essigester)

$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$ (325,4)

Ber. C 70,13 H 7,12 N 12,91

Gef. C 69,85 H 7,01 N 12,81

Mol.-Masse 325 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{198} = 4,69$; $\lg \epsilon_{217} = 4,19$; $\lg \epsilon_{233} = 4,06$;
 $\lg \epsilon_{281} = 3,29$.

IR (KBr): 3290 (s, OH); 1720 (ss, C=O); 1105 (m, C-O);
830 (m), 760 (m), 745 (m)/cm Aromatensubstitution.

MS (70 eV/100°C): m/e 325 (M^+ , 1 %); 307 (12 %); 264 (35 %);
145 (100 %); 58 (11 %).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -DMSO): τ 2,74 (s, 1H, NH); 2,61 - 3,44 (m, 8
arom. CH); 3,77 (s, 1H, NH); 3,81 (s,
1H, OH); 7,77 (s, 3H, $\text{Ar-CH}_3(\text{p})$);
7,98 (s, 3H, $\text{Ar-CH}_3(\text{o})$); 8,71 (s, 3H, CH_3);
9,23 (s, 3H, CH_3).

13.1.4. 3-Anilino-4-hydroxy-5,5-dimethyl-2-oxo-4-m-nitro-
phenyl-imidazolidin (6h)

3,35 g (10 mMol) 5h werden, entsprechend 6b, mit 9,89 g
(10 mMol) Phosgen cyclisiert.

Ausb. 1,44 g (43 %) Schmp. 201°C gelbe Nadeln (Essigester)

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4$ (342,4)

Ber. C 59,64 H 5,30 N 16,37

Gef. C 59,38 H 5,45 N 16,68

Mol.-Masse 342 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{199} = 4,64$; $\lg \epsilon_{234} = 4,14$; $\lg \epsilon_{282} = 3,35$.

IR (KBr): 3290 (s, OH); 1725 (ss, C=O); 1090 (m, C-O);
755 (m), 735 (m), 695 (m)/cm Aromatensubstitution.

MS (70 eV/100°C): m/e 342 (M^+ , 4 %); 324 (11 %); 281 (27 %);
191 (17 %); 176 (64 %); 58 (100 %).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -DMSO): τ 1,68 - 3,17 (m, 11H, 9 arom. CH und 2 NH);
3,31 (s, 1H, OH); 8,64 (s, 3H, CH_3);
9,21 (s, 3H, CH_3).

13.1.5. 3-Anilino-5-ethyl-4-hydroxy-5-methyl-2-oxo-4-phenyl-imidazolidin (6i)

3,04 g (10 mMol) 5i werden, entsprechend 6b, mit 9,89 g (10 mMol) Phosgen cyclisiert.

Ausb. 1,96 g (63 %) Schmp. 176°C farblose Nadeln (Essigester)

C₁₈H₂₁N₃O₂ (311,4)

Ber. C 69,43 H 6,80 N 13,49

Gef. C 69,24 H 6,71 N 13,78

Mol.-Masse 311 (MS)

UV (Ethanol): lg ε₂₀₀ = 4,61; lg ε₂₃₇ = 4,05; lg ε₂₈₂ = 3,35.

IR (KBr): 3330 (s, OH); 1740 (ss, C=O); 1070 (m, C-O);

755 (s), 705 (s)/cm Aromatensubstitution.

MS (70 eV/100°C): m/e 311 (M⁺, 11 %); 293 (70 %); 250 (37 %); 145 (46 %); 92 (100 %); 72 (49 %).

¹H-NMR ([D₆]-DMSO): τ 2,46 - 2,44 (m, 12H, 10 arom. CH und 2 NH); 3,60 (s, 1H, OH); 8,72 (s, 3H, CH₃); 9,06 (qu, 2H, J=3,5 Hz, CH₃-CH₂-); 9,31 (t, 3H, J=3,5 Hz, CH₃-CH₂-).

13.1.6. 5-Ethyl-4-hydroxy-5-methyl-2-oxo-4-phenyl-3-o-toluidino-imidazolidin (6j)

3,18 g (10 mMol) 5j werden, entsprechend 6b, mit 9,89 g (10 mMol) Phosgen cyclisiert.

Ausb. 1,71 g (53 %) Schmp. 163-5°C weiße Nadeln (Essigester)

C₁₉H₂₃N₃O₂ (325,4)

Ber. C 70,13 H 7,12 N 12,91

Gef. C 70,01 H 7,15 N 12,81

Mol.-Masse 325 (MS)

UV (Ethanol): lg ε₂₀₀ = 4,67; lg ε₂₃₆ = 4,04; lg ε₂₈₂ = 3,29.

IR (KBr): 3330 (s, OH); 1740 (ss, C=O); 1070 (m, C-O);

770 (m), 750 (s), 705 (m)/cm Aromatensubstitution.

MS (70 eV/120°C): m/e 325 (M⁺, 1 %); 307 (27 %); 264 (25 %); 145 (21 %); 72 (32 %); 41 (100 %).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -DMSO): τ 2,46 - 3,46 (m, 11H, 9 arom. CH und 2 NH);
 3,62 (s, 1H, OH); 7,96 (s, 3H, Ar-CH_3);
 8,74 (s, 3H, CH_3); 9,13 (qu, 2H, $J=3,5$ Hz,
 $\text{CH}_3\text{-CH}_2$); 9,34 (t, 3H, $J=3,5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$).

13.2. Cyclisierung zu 4-Ethoxy-imidazolidinen

13.2.1. 3-Anilino-5,5-dimethyl-4-ethoxy-2-oxo-4-phenyl-imidazolidin (7a)

2,90 g (10 mMol) 5a werden, entsprechend 6b, mit 9,89 g (10 mMol) Phosgen cyclisiert. Aus dem zurückbleibenden Öl kristallisieren 15 mg (0,5 %)

3-Anilino-5,5-dimethyl-4-hydroxy-2-oxo-4-phenyl-imidazolidin (6a) aus. Das restliche Öl verfärbt sich durch Zusatz von Ethanol tiefrot, nach kurzer Zeit fallen weiße Kristalle aus. Die Umsetzung wird durch kurzes Aufkochen der Lösung beschleunigt.

Ausb. 2,86 g (88 %) Schmp. 222°C weiße Nadeln (Dioxan)

$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$ (325,4)

Ber. C 70,13 H 7,12 N 12,91

Gef. C 69,89 H 7,05 N 13,02

Mol.-Masse 325 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{208} = 4,18$; $\lg \epsilon_{234} = 4,13$; $\lg \epsilon_{280} = 3,34$.

IR (KBr): 3280 (m, NH); 1725 (ss, C=O); 1075 (m, C-OR);

755 (m), 705 (m)/cm Aromatensubstitution.

MS (70 eV/ 140°C): m/e 325 (M^+ , 18 %); 279 (100 %); 236 (29 %);
 131 (70 %); 105 (46 %); 58 (88 %).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -DMSO): τ 2,36 (s, 1H, NH); 2,88 (s, 1H, NH);
 2,62 - 3,36 (m, 10 arom. CH); 6,27 und
 6,55 (qu, jeweils 1H, $J=3,5$ Hz, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$);
 8,65 (s, 3H, CH_3); 8,89 (t, 3H, $J=3,5$ Hz,
 $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$); 9,30 (s, 3H, CH_3).

13.2.2. 3-Anilino-5,5-dimethyl-4-ethoxy-2-oxo-4-p-tolyl-imidazolidin (7e)

3,04 g (10 mMol) 5e werden, entsprechend 6b, mit 9,89 g (10 mMol) Phosgen cyclisiert. Aus dem zurückbleibenden Öl kristallisieren 11 mg (0,3 %)

3-Anilino-5,5-dimethyl-4-hydroxy-2-oxo-4-p-tolyl-imidazolidin (6e) aus. Das restliche Öl verfärbt sich durch Zusatz von Ethanol tiefrot, nach kurzer Zeit fallen weiße Kristalle aus. Die Umsetzung wird durch kurzes Aufkochen der Lösung beschleunigt.

Ausb. 3,12 g (92 %) Schmp. 221°C weiße Nadeln (Dioxan)

$C_{20}H_{25}N_3O_2$ (339,4)

Ber. C 70,77 H 7,42 N 12,38

Gef. C 70,71 H 7,45 N 12,48

Mol.-Masse 339 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{208} = 4,23$; $\lg \epsilon_{218} = 4,19$; $\lg \epsilon_{235} = 4,15$
 $\lg \epsilon_{282} = 3,30$.

IR (KBr): 3260 (m, NH); 1730 (ss, C=O); 1075 (m, C-OR);
755 (m), 695 (m)/cm Aromatensubstitution.

MS (70 eV/140°C): m/e 339 (M^+ , 6 %); 293 (98 %); 250 (98 %);
145 (100 %); 119 (12 %); 58 (64 %).

1H -NMR ($[D_6]$ -DMSO): τ 2,37 (s, 1H, NH); 2,88 (s, 1H, NH);
2,67 - 3,28 (m, 9 arom. CH); 6,28 und
6,56 (qu, jeweils 1H, $J=3,5$ Hz, O-CH₂-CH₃);
7,72 (s, 3H, Ar-CH₃); 8,66 (s, 3H, CH₃);
8,91 (t, 3H, $J=3,5$ Hz, O-CH₂-CH₃);
9,30 (s, 3H, CH₃).

13.3. Reaktion der 4-Ethoxy-imidazolidine 7a und e mit Wasser

13.3.1. 3-Anilino-5,5-dimethyl-4-hydroxy-2-oxo-4-phenyl-imidazolidin (6a)

1,63 g (5 mMol) 7a werden in 50 ml Dioxan, unter Zusatz von 1 ml Wasser, 6 h am Rückfluß gekocht. Der nach dem Abdampfen des Lösungsmittels zurückbleibende Schaum kristallisiert nach Zugabe von trockenem Essigester. Der Mischschmelzpunkt mit dem bei 7a erhaltenen Produkt zeigt keine Depression.

Ausb. 1,38 g (93 %) Schmp. 186°C farblose Nadeln (Essigester)

C₁₇H₁₉N₃O₂ (297,4)

Ber. C 68,67 H 6,44 N 14,13

Gef. C 68,27 H 6,53 N 14,41

Mol.-Masse 297 (MS)

UV (Ethanol): lg ϵ_{199} = 4,60; lg ϵ_{235} = 4,04; lg ϵ_{282} = 3,18.

IR (KBr): 3300 (s, OH); 1720 (ss, C=O); 1050 (m, C-O);
750 (s), 695 (s)/cm Aromatensubstitution.

MS (70 eV/100°C): m/e 297 (M⁺, 9 %); 279 (30 %); 236 (52 %);
131 (100 %); 58 (37 %).

¹H-NMR ([D₆]-DMSO): τ 2,46 - 3,32 (m, 12H, 10 arom. CH und
2 NH); 3,55 (s, 1H, OH); 8,69 (s, 3H, CH₃);
9,27 (s, 3H, CH₃).

13.3.2. 3-Anilino-5,5-dimethyl-4-hydroxy-2-oxo-4-p-tolyl-imidazolidin (6e)

1,7 g (5 mMol) 7e werden, entsprechend 6a, mit Wasser umgesetzt. Der Mischschmelzpunkt mit dem bei 7e erhaltenen Produkt zeigt keine Depression.

Ausb. 1,44 g (92 %) Schmp. 198°C farblose Nadeln (Essigester)

C₁₈H₂₁N₃O₂ (311,4)

Ber. C 69,43 H 6,80 N 13,49

Gef. C 69,68 H 6,85 N 13,65

Mol.-Masse 311 (MS)

UV (Ethanol): lg ϵ_{199} = 4,69; lg ϵ_{218} = 4,19; lg ϵ_{236} = 4,05;
lg ϵ_{281} = 3,29.

IR (KBr): 3360 (s, OH); 1730 (ss, C=O); 1055 (m, C-O);
825 (s), 755 (s), 695 (m)/cm. Aromatensubstitution.

MS (70 eV/ 100°C): m/e 311 (M⁺, 8 %); 293 (18 %); 250 (36 %);
145 (100 %); 91 (89 %); 58 (12 %).

¹H-NMR ([D₆]-DMSO): τ 1,71 (s, 1H, NH); 2,62 - 3,45 (m, 10H,
9 arom. CH und 1 NH); 3,74 (s, 1H, OH);
7,76 (s, 3H, Ar-CH₃); 8,72 (s, 3H, CH₃);
9,26 (s, 3H, CH₃).

13.4. [3 + 2]-Cycloadditionsreaktionen der 4-Ethoxy- imidazolidine 7a und e

13.4.1. 1(2)-Cyano-7,7-dimethyl-5-oxo-3,7a-diphenyl-1,2,3, 6,7,7a-hexahydro-5H-imidazolo-[3,4-b]-pyrazol (8a)

1,63 g (5 mMol) 7a werden in 100 ml trockenem Essigester und
10 ml trockenem Acrylnitril 12 h unter Feuchtigkeitsausschluß
gekocht. Der nach dem Abdampfen des Lösungsmittels zurück-
bleibende Schaum kristallisiert nach Zugabe von trockenem
Ether und ergibt 1,22 g (82 %) 6a. Aus dem etherlöslichen
Rest wird durch Zugabe von Petrolether eine weitere Fraktion
(8a) erhalten. Das Isomerengemisch konnte nicht weiter ge-
trennt werden.

Ausb. 0,11 g (7 %) Schmp. 153°C (Ether/Petrolether)

C₂₀H₂₀N₄O (332,4)

Ber. 332,1637

Gef. 332,1631

(hochaufgelöstes MS)

IR (KBr): 3280 (m, NH); 2260 (w, C≡N); 1745 (ss, C=O);
755 (s), 705 (s)/cm Aromatensubstitution.

MS (70 eV/40°C): m/e 332 (M⁺, 12 %); 279 (12 %); 236 (29 %);
131 (100 %); 58 (30 %).

13.4.2. 1(2)-Cyano-7,7-dimethyl-5-oxo-3-phenyl-7a-p-tolyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-5H-imidazolo-[3,4-b]-pyrazol (8e)

1,7 g (5 mMol) 7e werden in 100 ml trockenem Essigester und 10 ml trockenem Acrylnitril 12 h unter Feuchtigkeitsausschluß gekocht. Der nach dem Abdampfen des Lösungsmittels zurückbleibende Schaum kristallisiert nach Zugabe von trockenem Ether und ergibt 1,18 g (76 %) 6e. Aus dem etherlöslichen Rest wird durch Zugabe von Petrolether eine weitere Fraktion (8e) erhalten. Das Isomerengemisch konnte nicht weiter getrennt werden.

Ausb. 0,11 g (6 %) Schmp. 162°C (Ether/Petrolether)

$C_{21}H_{22}N_4O$ (346,4)

Ber. 346,1794

Gef. 346,1785

(hochaufgelöstes MS)

IR (KBr): 3280 (m, NH); 2270 (w, $C\equiv N$); 1745 (ss, $C=O$);
755 (m), 695 (m)/cm Aromatensubstitution.

MS (70 eV/150°C): m/e 346 (M^+ , 11 %); 293 (10 %); 250 (50 %);
145 (100 %); 58 (4 %).

13.5. Cyclisierung zu N,N'-Bis- [1-(2,4-dinitrophenylhydrazono)]-harnstoffen

13.5.1. N,N'-Bis- [1-(2,4-dinitrophenylhydrazono)-2-methyl-1-phenyl-2-propyl]-harnstoff (9d)

3,43 g (10 mMol) 5d werden, entsprechend 6b, mit 9,89 g (10 mMol) Phosgen und 2,78 ml (20 mMol) Triethylamin umgesetzt. Nach dem Eindampfen des Lösungsmittels bleibt ein gelber Niederschlag zurück.

Ausb. 1,5 g (21 %) Schmp. 169°C gelbe Nadeln (Ethanol)

$C_{33}H_{32}N_{10}O_9$ (712,6)

Ber. C 55,61 H 4,53 N 19,65

Gef. C 55,71 H 4,56 N 19,81

Mol.-Masse 712 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{198} = 4,64$; $\lg \epsilon_{222} = 4,53$; $\lg \epsilon_{254} = 4,37$;
 $\lg \epsilon_{357} = 4,64$.

IR (KBr): 3280 (m, NH); 1670 (m, C=O); 1575 (s, Amid II);
 1610 (s, C=N); 1525, 1330 (s, NO₂); 835 (m),
 745 (m), 695 (m)/cm Aromatensubstitution.

MS (70 eV/200°C): m/e 370 (37 %); 369 (31 %); 355 (7 %);
 342 (6 %); 131 (57 %); 84 (100 %); 58 (45 %).

¹H-NMR ([D₆]-DMSO): τ - 0,34 (s, 2H, NH); 1,34 - 2,72 (m,
 16 arom. CH); 3,94 (s, 2H, NH);
 8,45 (s, 12H, (CH₃)₂).

13.5.2. N,N'-Bis-[1-(2,4-dinitrophenylhydrazono)-2-methyl-1-p-tolyl-2-propyl]-harnstoff (9g)

3,57 g (10 mMol) 5g werden, entsprechend 6b, mit 9,89 g (10 mMol) Phosgen und 2,78 ml (20 mMol) Triethylamin umgesetzt. Nach dem Eindampfen des Lösungsmittels erhält man einen gelben Rückstand, der an einer SiO₂-Säule (Ø 3 cm, Länge 60 cm) mit Benzol als Laufmittel getrennt wird. Die erste Fraktion enthält 9g:

Ausb. 1,9 g (26 %) Schmp. 175°C gelbe Nadeln (Ethanol)

C₃₅H₃₆N₁₀O₉ (740,7)

Ber. C 56,75 H 4,90 N 18,91

Gef. C 56,76 H 4,96 N 19,04

Mol.-Masse 740 (MS)

UV (Ethanol): $\lg \epsilon_{198} = 4,65$; $\lg \epsilon_{218} = 4,60$; $\lg \epsilon_{249} = 4,39$;
 $\lg \epsilon_{358} = 4,60$.

IR (KBr): 3350 (m, NH); 1665 (m, C=O); 1575 (s, Amid II);
 1620 (s, C=N); 1535, 1340 (s, NO₂); 835 (m);
 825 (m); 745 (m)/cm Aromatensubstitution.

MS (70 eV/150°C): m/e 384 (5 %); 383 (24 %); 368 (26 %);
 356 (5 %); 145 (39 %); 84 (25 %); 58 (100 %).

¹H-NMR ([D₆]-DMSO): τ - 0,36 (s, 2H, NH); 1,34 - 2,85 (m,
 14 arom. CH); 3,97 (s, 2H, NH); 7,59 (s,
 3H, Ar-CH₃); 8,47 (s, 12H, (CH₃)₂).

Die zweite Fraktion enthält 6g:

4-Hydroxy-5,5-dimethyl-3-(2,4-dinitroanilino)-2-oxo-4-p-tolyl-imidazolidin (6g)

Ausb. 15 mg (0,2 %) Schmp. 227°C gelbe Nadeln (Benzol)

C₁₈H₁₉N₅O₆ (401,4)

Ber. 401,1334

Gef. 401,1341

(hochaufgelöstes MS)

UV (Ethanol): lg ϵ_{196} = 4,27; lg ϵ_{210} = 4,25; lg ϵ_{256} = 3,94;
lg ϵ_{336} = 4,12.

IR (KBr): 3410 (m, OH); 1745 (ss, C=O); 1060 (m, C-O); 835 (m),
825 (m), 745 (m)/cm Aromatensubstitution.

MS (70 eV/140°C): m/e 401 (M⁺, 1 %); 383 (18 %); 340 (10 %);
145 (100 %); 58 (11 %).

14. Literaturverzeichnis

- 1) J. M. FLETCHER, O. C. NERNER und R. B. FOX, Advances in Chemistry Series 126, Nomenclature of Organic Compounds, Am. Chem. Soc. Washington DC, 1974
- 2) H. GNICHTEL und S. THIELE, Chem. Ber. 104, 1507 (1971)
- 3) H. GNICHTEL, S. EXNER, H. BIERBÜSSE und M. ALTERDINGER, Chem. Ber. 104, 1512 (1971)
- 4) H. GNICHTEL, Angew. Chem. 83, 904 (1971)
- 5) H. GNICHTEL, R. WALENTOWSKI und K.-E. SCHUSTER Chem. Ber. 105, 1701 (1972)
- 6) M. BUSCH, G. FRIEDENBERGER und W. TISCHBEIN, Ber. Deut. Chem. Ges. 57, 1783 (1924)
- 7) L. WAWRETSCHKEK, Dissertation FU Berlin (unveröffentlicht)
- 8) H. GNICHTEL, L. WAWRETSCHKEK, Vortrag Stuttgart 1974
- 9) H. GÜNTHER, NMR-Spektroskopie, S. 219, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1973
- 10) G. WITTIG und R. POLSTER, Liebigs Ann. Chem. 599, 1 (1956)
- 11) H. ROTTENDORF, S. STERNHELL und J. R. WILMSHURST, Aust. J. Chem. 18, 1759 (1965)
- 12) G. P. NEWSOROFF und S. STERNHELL, Aust. J. Chem. 21, 747 (1968)
- 13) O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. 241, 296 (1887)
- 14) C. J. FRITCHIE jun. und J. L. WELLS, Chem. Commun. 1968, 917
- 15) E. PRETSCH, T. CLERC, J. SEIBL und W. SIMON, Struktur- aufklärung organischer Verbindungen, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1976
- 16) R. HUISGEN, W. RAPP, J. UGI, H. WALZ und E. MERGENTHALER, Liebigs Ann. Chem. 586, 18 (1954)
- 17) W. HIEBER und F. SONNEKALB, Liebigs Ann. Chem. 456, 86 (1927)

- 18) P. PFEIFFER und J. RICHARDS, Ber. Deut. Chem. Ges. 61, 104 (1928)
- 19) R. K. MURRMANN, J. Am. Chem. Soc. 79, 521 (1957); 80, 4174 (1958)
- 20) D. H. WILLIAMS und J. FLEMING, Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1971
- 21) L. J. BELLAMY, Ultrarot-Spektrum und Chemische Konstitution, Steinkopf, Darmstadt 1966
- 22) K. H. MAURER, C. BRUNNEE, G. KAPPUS, K. HABFAST, U. SCHRÖDER und P. SCHULZE (VARIAN MAT, Bremen), 19 th Annual Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, Atlanta, Mai 1971; U. P. SCHLUNEGGER, Angew. Chem. 87, 731 (1975)
- 23) W. O. GODTFREDSEN und S. VANGEDAL, Acta Chem. Scand. 9, 1498 (1955)
- 24) R. HUISGEN, R. FLEISCHMANN und A. ECKEL, Tetrahedron Lett. 12, 1 (1960)
- 25) R. HUISGEN und A. ECKEL, Tetrahedron Lett. 12, 5 (1960)
- 26) R. HUISGEN, Angew. Chem. 75, 604 (1963)
- 27) H. DORN und A. OTTO, Chem. Ber. 101, 3287 (1968)
- 28) K. BURGER, W. THENN und H. SCHICKANEDER, Chem. Ber. 108, 1468 (1975)
- 29) R. HUISGEN, R. GRASHEY und J. SAUER in S. PATAI: The Chemistry of Alkenes, S. 806, Interscience, New York 1964
- 30) W. OPPOLZER, Tetrahedron Lett. 24, 1707 (1972)
- 31) W. OPPOLZER, Tetrahedron Lett. 22, 3091 (1970)
- 32) C. G. STUCKWISCH, Synthesis 8, 469 (1973)
- 33) K. BURGER, W. THENN, A. GIEREN und P. NARAYANAN, Angew. Chem. 86, 482 (1974)
- 34) H. DORN und H. GRAUBAUM, J. Prakt. Chem. 318, 2, 253 (1976)

- 35) R. B. GREENWALD und E. C. TAYLOR, J. Am. Chem. Soc. 90, 5273 (1968)
- 36) N. T. ANH, Die Woodward-Hoffmann-Regeln und ihre Anwendung, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1972
- 37) M. G. PLEISS und J. A. MOORE, J. Am. Chem. Soc. 90, 4738 (1968)
- 38) M. SCHULZ und G. WEST, J. Prakt. Chem. 312, 161 (1970)
- 39) J. BALAZUBRAMANIAN, M. McINTOSH und V. SNIECKUS, J. Org. Chem. 35, 433 (1970)
- 40) J. STREITH und J.-M. CASSAL, Bull. Soc. Chim. Fr. 1969, 2175
- 41) E. SCHMITZ, Angew. Chem. 71, 127 (1959)
- 42) E. SCHMITZ, Chem. Ber. 95, 676 (1962)
- 43) E. SCHMITZ und D. HABISCH, Chem. Ber. 95, 680 (1962)
- 44) R. GRASHEY, R. HUISGEN, K. K. SUN und R. M. MORIARTY, J. Org. Chem. 30, 74 (1965)
- 45) H. DORN und H. DILCHER, Liebigs Ann. Chem. 717, 109 (1968)
- 46) W. OPPOLZER, Tetrahedron Lett. 22, 2199 (1970)
- 47) E. SCHMITZ, Advances in Heterocyclic Chemistry, Vol. 2, S. 83 - 130, Verlag New York, London (1963)
- 48) T. CLERC, E. PRETSCH und S. STERNHELL, ¹³C-Kernresonanzspektroskopie, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt a. M. (1973)
- 49) K. S. DHAMI und J. B. STOTHERS, Can. J. Chem. 44, 2855 (1966)
- 50) K. BURGER, W. THENN, R. RAUH und H. SCHICKANEDER, Angew. Chem. 86, 484 (1974)
- 51) R. HUISGEN, H. GOTTHARDT und R. GRASHEY, Chem. Ber. 101, 536 (1968)
- 52) H. D. BECKEY und H. R. SCHULTEN, Angew. Chem. 87, 425 (1975)

- 53) V. GRIGNARD, C. 1901,II, 623
- 54) ORGANIKUM, 7. Auflage, 219 (1967)
- 55) J. v. BRAUN, E. DANZINGER und Z. KOEHLER, Ber. Deut. Chem. Ges. 50, 64 (1917)
- 56) S. GABRIEL, Chem. Ber. 44, 57 (1911)
- 57) E. D. VENUS-DANILOVA und E. P. BRICHKO, J. Gen. Chem. USSR 17, 1849 (1947)
- 58) M. TIFFENEAU, Bull. Soc. Chim. Fr. 49, 1595 (1931)
- 59) N. H. BROHAM und A. R. PINDER, J. Chem. Soc. 1959,III, 2688
- 60) B. MÖLLER, Dissertation FU Berlin (unveröffentlicht)
- 61) M. TIFFENEAU und J. LEVY, Bull. Soc. Chim. Fr. [4], 33, 769 (1923)

Lebenslauf

Geburt	25.7. 1944 in Dresden
Schulzeit	1950 - 1956 Besuch der Grundschule in Berlin 1956 - 1964 Besuch des Paul-Natorp-Gymnasiums in Berlin Reifeprüfung im März 1964
Studium	1964 - 1966 Studium der Physik 1966 - 1970 Studium der Chemie an der Freien Universität Berlin Nebenfach Mineralogie Vordiplom im November 1969 Mündliche Diplomprüfung im Dezember 1970 Diplomarbeit am Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin unter Anleitung von Prof. Dr. H. Gnichtel "Versuch zur Bildung von Enaminen aus substituierten Nitronen" Fertigstellung im Oktober 1971 Januar 1972 Anfertigung der vorliegenden Dissertation Seit November 1971 Assistenten- tätigkeit am Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin

